UNIVERSITÉ PAUL SABATIER - TOULOUSE
U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 1972 *N. 46*

DÉPISTAGE DE LA BRONCHITE CHRONIQUE ET DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE DÉBUTANTE CHEZ 305 OUVRIERS DU BATIMENT DE LA RÉGION TOULOUSAINE

Intérêt et signification du test de tranfert du CO comme moyen de dépistage

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Novembre 1972

par

Bernard RAVOTEUR

JURY
- *Président* — J. PLANQUES
- *Assesseurs* — J. MONNIER, A. DELAUDE, R. BOLLINELLI
- *Suppléant* — M. PUJOL
- *Invité* — Y. ROUCH

IMPRIMERIE MERCIER
TOULOUSE
1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DÉPISTAGE DE LA BRONCHITE CHRONIQUE ET DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE DÉBUTANTE CHEZ 305 OUVRIERS DU BATIMENT DE LA RÉGION TOULOUSAINE

Intérêt et signification du test de transfert du CO comme moyen de dépistage

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER - TOULOUSE
U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 1972 *N. 46*

DÉPISTAGE DE LA BRONCHITE CHRONIQUE ET DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE DÉBUTANTE CHEZ 305 OUVRIERS DU BATIMENT DE LA RÉGION TOULOUSAINE

Intérêt et signification du test de transfert du CO comme moyen de dépistage

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Novembre 1972

par

Bernard RAVOTEUR

JURY

Président		**J. PLANQUES**
Assesseurs		**J. MONNIER**
		A. DELAUDE
		R. BOLLINELLI
Suppléant		**M. PUJOL**
Invité		**Y. ROUCH**

IMPRIMERIE MERCIER
TOULOUSE
972

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université — M. LARENG
1e Vice-Président — M. MATHIS
2e Vice-Président — M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDIC

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE-PURPAN — M. MONNIER

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE-RANGUEIL — M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET	Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Doyen honoraire	M. BRUSTIER		
Professeur honoraire	M. VALLOIS	Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. TAPIE	Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. DELAS	Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. RISER	Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. BUGNARD	Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. VINCENT	Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. MOREL	Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. BOUISSET	Professeur honoraire	M. PONS

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan	Anatomie Pathologique	M. FABRE Jacques	Purpa
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan	Anatomie Appliquée	.....	.....
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil	Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpa
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil	Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangu
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan	Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpa
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan	Byophysique Médicale B	M. BRU	Rangu
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	M. FICAT	Rangueil	Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangu
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil	Chimie Biologique	M. VALDIGUIE P.	Purpa
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan	Electro-Radiologie	M. MARQUES	Rangu
Clinique des maladies des voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil	Embryologie Générale	M. BROUSSY Jean	Purpa
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan	Hématologie	M. RUFFIE Jacques	Purpa
Clinique Médicale Infantile et Puéri-culture	M. SOREL	Purpan	Histologie	M. BIMES	Rangu
Clinique Médicale de la première enfance	M. REGNIER	Purpan	Hydrologie, Thérapeutique et Clima-tologie	M. DENARD	Purpa
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G	Rangueil	Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpa
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil	Immunologie	M. DUCOS	Purpa
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil	Médecine Légale et Médecine du Travail	M. PLANQUES	Purpa
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil	Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpa
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil	Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpa
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CALVET	Purpan	Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpa
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan	Physiologie	M. LAPORTE Yves	Rangu
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan	Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangu
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan	Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE Jacques	Purpa
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan	Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangu

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil	Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangu
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil	Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Rangu
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil	Physiologie	M. BESSOU	Purpa
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan	Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangu
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan	Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangu

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan	Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpa
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan	Médecine Générale	M. ARLET	Rangu
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil	Pédiatrie	M. DALOUS	Purpa
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan	Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO Jacques	Purpa
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil	Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpa
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan	Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangu
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil	Médecine Générale	M. RIBET	Rangu
Dermatologie, Vénéréalogie	M. DUPRE	Rangueil	Ophtalmologie	M. BEC	Purpa
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan	Physiologie	M. GERAL	Rangu

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil	Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpa
Anésthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil	Nephrologie	M. CONTE Jean	Purpa
Bcatériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil	Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangu
Biophysique	M. REGIS	Rangueil	Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	M. UTHEZA Guy	Rangu
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan	Parasitologie	M. LARROUY	Purpa
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil	Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangu
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil	Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpa
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan	Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangu
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil	Physiologie	M. PAGES B.	Purpa
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER Georges	Rangueil	Radiologie	M. COMBES P.	Purpa
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan	Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpa
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. BIERME R.	Rangueil	Thérapeutique, Réanimation Médicale,	M. SALVADOR M.	Purpa
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil	Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. PONTONNIER Francis	Purpa
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan	Urologie		

AGREGES

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan			

UNIV. LEIDEN BIBL.

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan	Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpa
			Obstétrique	M. ESPAGNO G	Rangu

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université — M. PRINEAU J.P.

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 Mai 1891)

A tous ceux qui nous sont chers

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. PLANQUES

Professeur de Médecine Légale et de Médecine du Travail
Médecin des Hôpitaux

A la Faculté comme à l'Hôpital, nous avons pu bénéficier de votre précieux enseignement.

Vous nous avez permis de nous familiariser avec les techniques d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire.

Veuillez trouver ici l'expression de notre plus vive reconnaissance et l'assurance de notre respectueuse admiration.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur J. MONNIER

Professeur d'Hygiène et de Médecine Sociale
Médecin des Hôpitaux
Directeur de l'U.E.R. des Sciences Médicales Toulouse-Purpan

Nous avons bénéficié de votre enseignement.
Vous nous faites l'honneur de bien vouloir juger ce travail.
Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur A. DELAUDE

Professeur de Clinique de Pneumo-Phtisiologie
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions de l'intérêt que vous voulez bien porter à ce travail.
Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

Monsieur le Professeur R. BOLLINELLI

Professeur de Médecine Générale et Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez toujours accueilli avec la plus grande sollicitude.

Vous nous avez inspiré ce travail et tout au long de chacune des étapes, vous nous avez fait bénéficier de vos connaissances et de vos conseils.

Dans l'équipe que vous avez créée, votre compétence, votre extrême délicatesse ont toujours été pour nous un encouragement.

Nous vous exprimons notre gratitude et nos sentiments de respectueux dévouement.

Monsieur le Professeur M. PUJOL

Maître de Conférences Agrégé de Médecine du Travail
Médecin des Hôpitaux

Nous avons pu bénéficier, au cours de nos stages à l'Hôpital, de la clarté et de la précision de votre enseignement.

Votre bienveillance, votre générosité habituelle, votre enthousiasme et vos qualités humaines ont toujours été pour nous un exemple.

Nous vous exprimons ici toute notre reconnaissance.

Monsieur le Docteur Y. ROUCH

Chargé de Recherche à l'I.N.S.E.R.M.
Laboratoire d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire
du Service de Médecine de l'Hôtel-Dieu

Vous nous avez toujours accueilli dans votre laboratoire avec bienveillance et gentillesse.

Nous avons pu bénéficier de la précision de vos connaissances scientifiques et de la rigueur de vos jugements.

Sans votre aide patiente, ce travail n'aurait pu être réalisé.

Veuillez trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

I - PREMIERE PARTIE :

1° Méthodes en épidémiologie ;

2° Nosologie de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante ;

3° Contenu fonctionnel des enquêtes épidémiologiques ayant comporté l'emploi d'un questionnaire standardisé.

II - DEUXIEME PARTIE : Place de l'exploration fonctionnelle respiratoire en épidémiologie.

1° Tests d'exploration fonctionnelle pulmonaire de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante ;

2° Le test de transfer du CO en état stable.

III - TROISIEME PARTIE : Enquête effectée à Toulouse chez 305 ouvriers du bâtiment.

1° Objectifs ;

2° Méthodes ;

3° Techniques ;

4° Matériaux ;

5° Résultats ;

6° Discussion.

IV - CONCLUSIONS

V - BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

La bronchite chronique est une affection grave sur le plan humain car elle conditionne le plus souvent l'insuffisance respiratoire chronique. Elle est redoutable sur le plan social et économique, provoquant un fort absentéisme au travail, interdisant certaines activités et nécessitant des traitements longs et coûteux.

De très nombreux travaux cliniques, physiopathologiques, épidémiologiques, expérimentaux ont permis de souligner et parfois de résoudre les nombreux problèmes que pose cette affection :

— difficultés d'ordre nosologique, la bronchite chronique se complique parfois d'un emphysème ou d'un bronchospasme ; dans le cours de la maladie emphysémateuse il peut survenir des phénomènes infectieux bronchiques avec hypersécrétion et obstruction bronchique paroxystique ; l'asthme peut en vieillissant se compliquer d'une bronchorrhée mucopurulente et d'une destruction des parois alvéolaires ; chacune de ces trois affections peut évoluer vers l'insuffisance respiratoire ;

— mauvaise compréhension des phénomènes physiopathologiques ; on ne peut prévoir les cas de bronchite chronique qui vont évoluer vers l'insuffisance respiratoire ;

— connaissance imprécise des causes de la maladie, si plusieurs facteurs étiologiques ont été retenus, le rôle de chacun d'eux n'est pas encore délimité ;

— le traitement reste décevant à long terme, la prévention c'est-à-dire le dépistage précoce de l'affection, la lutte contre la pollution atmosphérique et contre les habitudes tabagiques n'est pas encore réalisée.

L'approche épidémiologique a déjà été entreprise à l'aide d'enquêtes effectuées en France et à l'étranger sur des populations diverses rurales et urbaines. Un travail préliminaire à une enquête épidémiologique plus vaste a été effectué dans le cadre

d'un des services de médecine du travail de la région toulousaine. Les buts de cette première enquête sont au nombre de trois : estimer la fréquence de la bronchite chronique ; dépister l'insuffisance respiratoire débutante à l'aide d'un questionnaire standardisé et en utilisant un test qui explore globalement la fonction pulmonaire ; montrer qu'il est possible d'introduire dans une consultation de médecine du travail organisée depuis longtemps, une enquête sans augmenter de façon excessive la durée de l'examen systématique annuel.

Le plan de ce travail est le suivant :

PREMIERE PARTIE :

Etude des méthodes utilisées en épidémiologie et de leurs applications dans les enquêtes épidémiologiques antérieures ;

DEUXIEME PARTIE :

L'Exploration Fonctionnelle Respiratoire en épidémiologie. Dans ce chapitre, nous envisagerons plus particulièrement la place du test de transfert du CO dans l'épidémiologie de la bronchite chronique ;

TROISIEME PARTIE :

Enquête épidémiologique effectuée chez 305 ouvriers du bâtiment de la région toulousaine.

Nous tenons à remercier :

Le personnel des « Services Régionaux d'Action Sociale du Bâtiment et des Travaux Publics du Sud de la France » et tout particulièrement le Docteur CARRIERE, Médecin Chef de ce service dont l'entière coopération a permis la réalisation de l'enquête ; MM. les Docteurs GARNIER et POURE qui ont participés au recueil des données cliniques et radioscopiques.

M. le Docteur FERNET, chargé de cours, Chef de Travaux, Directeur du Groupe de Recherche en Informatique Biomédicale U 92 et M. DHUIME, Maître Assistant à l'U. E. R. Paris Val-de-Marne, pour les conseils et l'aide qu'ils nous ont apportés pour la partie statistique et informatique de ce travail.

Le personnel du Laboratoire d'Exploration Fonctionnelle en Médecine du Travail de l'Hôtel-Dieu Saint-Jacques, Service du Professeur J. PLANQUES ; M. BARRIUSO et M. POUGET, techniciens supérieurs ; Mme BOUBENES, infirmière, et tous ceux qui, par leur action, nous ont aidé d'une façon ou d'une autre à accomplir ce travail.

PREMIERE PARTIE

1° Méthodes en épidémiologie.

2° Nosologie de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire.

3° Contenu fonctionnel des enquêtes épidémiologiques ayant comporté l'emploi d'un questionnaire européen.

Cette première partie comportera :

1° un exposé résumé des méthodes exigées en épidémiologie pour que soient admises les conclusions des enquêtes réalisées,

2° la délimitation du cadre nosologique des bronchopneumopathies chroniques et de l'insuffisance respiratoire débutante,

3° un rappel historique sur les études fonctionnelles réalisées au cours des diverses enquêtes épidémiologiques sur la bronchite chronique.

METHODES EN EPIDEMIOLOGIE

I. — DEFINITIONS

L'épidémiologie était initialement la partie de la médecine et de l'hygiène étudiant les maladies transmissibles dans leurs causes, leurs modes de propagation et les moyens de lutte s'y rapportant. Elle est devenue une science des groupes plus étendue, car elle s'applique à toutes les affections chroniques et ses buts sont nombreux : établir la fréquence et l'étiologie, déterminer les répercussions socio-économiques, mettre en œuvre le dépistage et la prévention. L'épidémiologie est alors définie comme « le domaine de la science qui étudie les facteurs et les conditions variées qui déterminent la fréquence et la distribution de la santé, de la maladie, des malformations, des infirmités et de la mort dans des groupes d'individus ». (CLARK)

Dans une définition proche, C. ROUQUETTE et D. SCHWARTZ (229) font apparaître également la notion étroitement dépendante de prévention. « L'épidémiologie est une science qui permet d'étudier la fréquence des maladies dans divers groupes de population, d'en suivre l'évolution et de faire des hypothèses sur l'étiologie et la prévention de ces maladies ». Ainsi l'épidémiologie, une science des groupes, a de multiples objectifs : étude de distribution de la mortalité, de la morbidité et de la santé en général, recherche des étiologies, enfin mise en œuvre de la prévention. Ce dernier aspect qui n'est pas explicite dans les définitions initiales, constitue bien l'application principale. Dans les enquêtes épidémiologiques un autre aspect est aussi considéré, celui de l'estimation des incidences socio-économiques. Ceci est exprimé dans une recommandation de l'O.M.S. « Le diagnostic épidémiologique doit tendre à devenir non seulement le diagnostic de présence ou d'absence d'une maladie, mais également celui d'incapacité. Car pour le malade c'est le degré d'incapacité médicale ou sociale qui est le plus important ».

Il nous a semblé indispensable, dans ce travail, de consacrer une première partie à l'exposé de ce qu'est l'épidémiologie. En ce qui concerne les buts et les méthodes, nous avons effectué de larges emprunts au récent ouvrage de C. ROUQUETTE et D. SCHWARTZ (229), mais nous avons aussi rapporté les perspectives qu'offre l'emploi de l'ordinateur pour une étude statistique approfondie (journées d'informatique médicale -1-).

Ces considérations ne pouvant être que d'ordre général, nous avons ensuite rassemblé ce que devrait comporter une étude de ce type en pneumologie et notamment dans le bilan de la valeur fonctionnelle du poumon.

II. — BUTS

Les buts de l'épidémiologie sont nombreux : établir la fréquence d'un phénomène puis sa distribution dans un ou plusieurs groupes d'individus, rechercher l'étiologie, suivre l'évolution, développer les moyens de lutte curatifs et préventifs, apprécier les besoins de la santé et les répercussions socio-économiques.

1) *Fréquences*

La recherche, au sein de populations préalablement définies, du ou des phénomènes pathologiques portera soit sur les différents taux de mortalté (fait terminal de l'évolution morbide) exprimés selon plusieurs indices, soit sur un des signes cliniques ou biologiques, c'est-à-dire sur la morbidité. Ceci est plus difficile car il faut tenir compte de la durée et des modalités évolutives de l'affection.

La fréquence fera ressortir l'ensemble des cas mis en évidence, on parlera alors de « prévalence », ou uniquement les cas nouveaux sur une période déterminée, il s'agira alors « d'incidence ».

2) *Distibutions — Classifications*

Les résultats sont ensuite analysés dans le temps, dans l'espace selon les données démographiques (effectif global de la population, mouvements, lieux de naissance, répartition en fonction de l'âge, du sexe ou d'autres facteurs biologiques...), et celles du complexe écologique (situation géographique, structure géologique, météorologie, climatologie, couverture végétale et faune). Actuellement, il est aussi et surtout tenu compte des conditions sociales, économiques et industrielles (habitat en zone urbaine ou rurale, professions, niveau des salaires, traditions culturelles et religieuses). Cette étude de distribution des phénomènes dans le temps et dans l'espace conduit à la recherche des facteurs responsables. En fonction de ces paramètres les sujets bien portants ou malades seront répartis en diverses classes.

3) *Présomptions causales*

Dans une enquête à visée étiologique les difficultés sont bien supérieures à celles rencontrées au cours d'une enquête descriptive dans laquelle il s'agit simplement d'établir des fréquences, ou d'une enquête à visée explicative pour laquelle l'étiologie est fortement présumée. C'est dans la recherche de l'agent causal que de telles difficultés surgissent notamment lorsque l'étude porte sur des affections chroniques. En effet interviennent alors de multiples facteurs qui s'imbriquent dans des proportions variables, le rôle de chacun d'eux étant mal connu.

En raison de la complexité des faits biologiques et de leurs diverses expressions, on ne peut dégager dans tous les cas l'explication complète, détaillée. En effet, l'observation médicale ne peut habituellement que recueillir des signes ou manifestations très indirectes des multiples poumons physiologiques. C'est dans les affections chroniques que les études épidémiologiques conduiront aux conclusions les plus partielles.

Le protocole d'enquête devra donc s'appuyer sur les résultats de travaux antérieurs : cliniques, physiopathologiques ou épidémiologiques. Malgré cela, l'analyse des données ne permettra que rarement de mettre en évidence des relations de cause à effet. Le plus souvent on obtiendra simplement une meilleure approche d'où sortiront de nouvelles « présomptions causales » qui orienteront les recherches ultérieures.

4) *Evolution*

Bien plus que la seule définition de l'état sanitaire d'une population à un moment donné, qui conduit à un instantané, l'étude suivie d'une population permet une meilleure compréhension de la maladie et de ce fait des applications plus efficaces.

Il s'agit alors de suivre et d'analyser l'évolution de la mortalité et de la morbidité en tenant compte des modifications du comportement des populations soumises à des enquêtes répétées et des variations des facteurs étiologiques. L'amélioration des techniques concourant elle aussi à rendre ces enquêtes plus efficaces, suivant le protocole initialement établi, des conclusions précises pourront être énoncées sur l'étiologie, le pronostic ou la prévention. Pour ces raisons, les enquêtes prospectives sont actuellement considérées comme les plus fructueuses.

5) *Applications*

L'estimation exacte de l'importance des phénomènes pathologiques, permettra de fixer les besoins, d'établir des prévisions en matière de santé publique pour les groupes étudiés et par extension pour la population mère.

Les sujets porteurs d'affection, dépistés au cours des enquêtes seront adressés à des organismes de soins qui, assurant la surveillance des malades, devraient participer aux programmes de recherche épidémiologique, comme le souhaite l'O.M.S. (11).

Tout sera entrepris afin de supprimer les facteurs étiologiques confirmés ou seulement suspectés et protéger les populations, notamment celles à « haut risque ». La prévention se compose ainsi de l'ensemble des moyens à mettre en œuvre : le champ d'application est double, l'homme et le milieu dans lequel il vit.

Les deux derniers objectifs, traitement et prévention, constituent en fait les deux aspects fondamentaux de la médecine. Le développement prévisible des actions préventives et du dépistage des affections à un stade précoce devraient permettre de donner à la médecine une nouvelle dimension.

III. — METHODES ET TECHNIQUES

Le succès de la recherche épidémiologique est subordonné à l'utilisation de méthodes bien définies et de techniques rigoureuses que nous résumerons en étudiant successivement : le support clinique et biologique, les données, l'échantillonnage, les types d'enquêtes.

1) *Support clinique et biologique*

Les méthodes de travail en épidémiologie ne sont pas identiques à celles utilisées en clinique hospitalière ou à domicile, ce qui tient aux trois aspects suivants :

— En pratique médicale, le malade est à la disposition du médecin qui peut, chaque fois qu'il l'estime nécessaire, l'examiner et demander un bilan biologique simple ou très spécialisé. Par contre, ces facilités n'existent pas pour l'épidémiologiste qui travaille non plus sur un individu mais sur une population qui ne peut rester à sa disposition que pendant une très courte période.

— En pratique médicale, le médecin examine des individus lorsque ceux-ci font appel à lui, c'est-à-dire, le plus souvent, lorsque l'affection a éveillé son attention, donc qu'elle a atteint un stade suffisamment avancé. Par contre, en épidémiologie, l'étude porte sur une population dont les individus ont présenté une des nombreuses symptomatologies correspondant à l'un des différents stades de l'affection et notamment aux stades initiaux pour lesquels le diagnostic de l'affection n'est pas évident, car la symptomatologie est incomplète. L'attention de l'épidémiologiste

sera cependant attirée et il devra prendre une décision en considérant ces sujets comme malades puisqu'il y a déviation de l'état de santé dans son sens le plus large, tel que l'a défini l'O.M.S. : l'état de complet bien-être physique, mental et social ne se caractérisant pas uniquement par l'absence de maladie ou d'infirmité.

— En pratique journalière, il n'est pas exceptionnel de porter un diagnostic d'attente ou de mettre certains malades en observation si aucun diagnostic ne s'impose. Dans ces cas là, l'hospitalisation du malade est fréquente afin de mettre en œuvre l'ensemble des moyens dont on dispose actuellement, appelés moyens lourds en raison du gros équipement et des difficultés de réalisation tant pour le spécialiste que pour le malade. Malgré cela, il n'en reste pas moins que certaines affections sont encore imparfaitement connues. L'épidémiologiste ne pouvant disposer sur le terrain d'un bilan biologique aussi complet, sera donc handicapé suivant l'affection dans la mesure où un test biologique lui ferait défaut.

L'épidémiologiste devra donc recueillir des données dans un temps limité, à l'aide de moyens restreints sur différentes formes cliniques fréquentes ou rares, typiques ou atypiques. Le diagnostic, en principe, est établi lorsqu'il est possible de faire correspondre le tableau clinique aux termes de la définition. En pathologie, une définition complète est clinique, anatomique, biologique, fonctionnelle, étiologique et évolutive. En épidémiologie, pour les raisons énoncées ci-dessus, il semble préférable, comme le proposent l'O.M.S. et la C.E.C.A., de se contenter d'analyser des signes plutôt que de chercher systématiquement leur groupement dans le but de porter chaque fois un diagnostic. Il sera nécessaire, en plus, de limiter le nombre des critères, après un choix judicieux. Ceci sera plus ou moins facile selon l'affection : par exemple en pneumologie, simple mise en évidence du germe dans les affections bactériennes ou virales, et à l'opposé, enquête anamnestique et fonctionnelle dans les bronchopneumopathies chroniques ou à l'extrême irréalisable s'il faut une preuve anatomopathologique avec prélèvement chirurgical.

Les critères développés ci-dessus, visant à séparer les bien portants des malades, sont ceux retenus lors des enquêtes descriptives pour lesquelles il s'agit seulement d'établir des distributions de fréquence. Dans les enquêtes épidémiologiques, à visées étiologiques, la recherche, la mise en évidence et l'étude de la distribution dans l'espace et dans le temps, des facteurs supposés responsables nécessitent la mise en œuvre de méthodes et techniques appartenant à des domaines très divers, tels que : la climatologie, la géographie, la géologie, la physique, la chimie,

la zoologie, la botanique, la sociologie, l'anthropologie, l'hygiène industrielle, la démographie. Ceci fait que l'enquête épidémiologique est par définition une science pour laquelle l'apport de discipline multiple est indispensable.

2) *Les données*

La recherche d'une présomption causale nécessite la coopération entre le médecin et les spécialistes d'autres disciplines. C'est cette équipe qui décidera dans le protocole d'enquête du choix et du nombre des données à recueillir.

La valeur des résultats finaux dépend d'un ensemble de critères parmi lesquels certains sont communs à toute technique, d'autres étant particuliers à l'épidémiologie. Les premiers sont exigés en physique : sensibilité, précision et reproductivité.

Transposés dans le domaine médical, ils expriment :

— *sensibilité :* la possibilité de révéler une forte proportion de sujets porteurs de phénomènes morbides, même de faible intensité ;

— *précision :* parmi les sujets détectés, il n'y a qu'exceptionnellement des sujets bien portants. Sensibilité et précision varient en sens contraire ;

— *reproductibilité :* appliqué plusieurs fois chez le même sujet, il donne les mêmes résultats.

Les suivants sont propres à l'enquête épidémiologique. Un test doit être : adaptable aux buts de l'enquête, applicable sur de très grands échantillons, peu onéreux, facile de maniement, acceptable par la population, standardisé de façon à permettre des comparaisons entre les enquêtes menées sur le même sujet.

Ce dernier critère médical ou écologique correspond à la spécificité, c'est-à-dire au pouvoir de discrimination entre deux affections, par exemple un signe pathognomique permet de poser un diagnostic différentiel. En réalité, cette capacité de discrimination reste encore limitée, ce qui résulte, comme nous l'avons évoqué plus haut, de la complexité du phénomène biologique.

Aussi, dans la préparation du protocole d'enquête, il faudra effectuer un choix raisonné entre les deux extrêmes : minimum indispensable au-dessous duquel le travail n'aura plus de signification et maximum correspondant à la totalité des données qu'il devrait recueillir dans l'état des connaissances du moment. Ceci implique qu'il faudra envisager successivement, pour une rentabilité optimum, les aspects cliniques, biologiques, écologiques et psychologiques. L'avis de chaque spécialiste devient indispensable. Notamment la mise en évidence des « facteurs étiologiques », nombreux et divers selon l'affection étudiée,

devront être analysés en fonction des particularités tenant à chaque science.

Tout ce qui précède impose à chaque membre de l'équipe d'aller vers la source d'information. Sur le terrain se poseront des problèmes particuliers pour lesquels la ou les solutions devront être chaque fois adaptées soit sur le plan personnel soit sur le plan technique.

Le « questionnaire », un ensemble de questions auxquelles on répond par écrit, facilite le groupement de ces données. Les différents questionnaires dont le contenu est réduit aux seuls signes cliniques, ou complété par des renseignements biologiques et écologiques, sont développés dans un travail effectué pour sa thèse, Albert BENSOUSSAN (37).

Le questionnaire rédigé dès la phase d'élaboration du protocole d'enquête restera le support de la pensée de l'épidémiologiste, puis, son contenu transféré sur support informatique sera exploité par le statisticien. L'enquêteur occupe une place primordiale et doit être spécialement préparé à son travail, comme le recommandent les organismes directeurs.

En ce qui concerne la seule partie réservée à l'interrogatoire et plus spécialement au recueil des signes fonctionnels, des travaux sont en cours pour tenter de mettre au point la meilleure formulation des questions quant au contenu et à la terminologie et rendre inutile la présence de l'enquêteur dans cette partie de l'enquête.

3) *Echantillon*

La deuxième étape du protocole est celle qui correspond au sondage de la population que l'on a prévu d'observer. En effet, théoriquement, c'est cette population en totalité qui devrait être étudiée. Une enquête de ce type, ne faisant pas intervenir un choix préalable, doit aboutir à des conclusions idéales puisque les phénomènes sont étudiés dans toutes leurs éventualités. Pour des raisons pratiques, la population mère ne peut pas être observée en totalité, aussi les enquêtes portent le plus souvent sur une fraction ou échantillon.

Les diverses méthodes de sondage seront envisagées au paragraphe suivant. Ce qui sera analysé ici est limité à la représentativité de l'échantillon.

Le problème est de s'assurer que cet échantillon représente convenablement la population dont il est extrait, autrement dit qu'il est représentatif de la population mère. Sur le plan pratique, il est impossible de l'affirmer, en l'absence d'un tirage au sort, ce qui est depuis longtemps démontré en statistique.

Ce tirage au sort ou aléatoire, s'effectue facilement en prélevant dans l'effectif global un certain nombre de sujets selon un ordre guidé non par l'enquêteur mais par une table des nombres au hasard. Un travail préliminaire consiste à établir la liste de « base » ou effectif global, ce qui implique la constitution d'un volumineux fichier. Mais il est alors certain que l'échantillon obtenu n'a pu être influencé par un choix, même inconscient, de la part de l'enquêteur. Pour analyse simple, sur un seul paramètre, l'échantillon peut être de faible effectif (30 à 50). Pour un traitement statistique complexe, sur un grand nombre de paramètres, l'effectif doit être proportionnellement plus élevé.

Pour des raisons de commodité, il est possible de ne pas faire usage du tirage au sort et de travailler sur un échantillonnage empirique.

Il est habituel, dans un souci de précision, d'étudier la distribution de la maladie à l'intérieur de deux groupes dont l'exposition qualitative et quantitative aux facteurs étiologiques ou de présomptions sont respectivement connues et différentes. Ici encore l'échantillonnage des sujets doit rester aléatoire à l'inrieur de chacun des deux groupes. L'un des deux groupes, non exposé, jouera le rôle de « groupe témoin » ou « d'élément de référence ». Sa présence est bien évidemment indispensable, mais sa définition en est toujours très délicate et souvent insuffisante.

L'interprétation des résultats, malgré un tirage aléatoire et une bonne définition du groupe témoin, restera étroitement dépendante de la stabilité de liaison. En biologie, la complexité des phénomènes est telle que les facteurs explicatifs sont souvent multiples voire imprécis ou non dénombrés. Par ailleurs il peut exister une simple coïncidence entre signes et facteurs sans qu'il y ait effectivement une liaison étroite. De plus les mêmes causes ne produisent pas toujours les mêmes effets sur tous les sujets. Ainsi l'expérience médicale acquise permet simplement de dire que la liaison entre facteur causal et maladie existe selon une certaine probabilité.

La stabilité de liaison dépend donc de la complexité des faits étudiés et le traitement statistique approfondi facilite seulement une meilleure approche. De toute manière, la statistique ne pourra jamais par elle seule affirmer une cause, car liaison n'est pas explication.

En épidémiologie, la recherche de liaisons entre facteurs présumés responsables et maladie, est d'autant plus difficile qu'interviennent également l'ensemble des facteurs écologiques que nous avons énumérés précédemment.

L'épidémiologiste, s'il s'appuie sur des hypothèses à priori

ou sur des résultats d'enquêtes antérieures, devra donc tenir compte de ces deux aspects pour l'échantillonnage.

Pour ces raisons, il est admis qu'une enquête épidémiologique permette seulement de formuler des hypothèses sur l'étiologie qui sera progressivement cernée par des enquêtes itératives.

4) *Types d'enquêtes*

Différents types d'enquêtes se définissent en fonction du type de sondage et des buts.

• *Selon les types de sondage*

Comme nous l'avons annoncé à propos de l'échantillonnage, les enquêtes portant sur la totalité de la population, c'est-à-dire les enquêtes exhaustives sont difficilement réalisables, sauf si leurs buts sont limités à des études descriptives portant notamment sur des dossiers cliniques ou administratifs. C'est pourquoi on leur préfère les enquêtes par sondage qui font porter l'analyse sur un échantillon considéré comme représentatif de la population mère, c'est-à-dire que l'on peut rapporter à cette dernière les résultats obtenus sur le petit nombre étudié. Ces enquêtes sont souvent les seules qui soient techniquement réalisables, bien que les difficultés d'organisation ne soient pas négligeables.

On distingue deux types de sondages : les sondages aléatoires reposant sur le principe du tirage au sort, la composition de l'échantillon ne risque pas d'être influencée par une préférence plus ou moins consciente et le sondage empirique dans lequel l'échantillon retenu n'est pas tiré au sort.

Les sondages aléatoires à un degré comportent un seul tirage au sort. Ce tirage peut être effectué soit sur l'ensemble des sujets, soit à l'intérieur de chacun des sous-groupes homogènes ou « strates », soit enfin en tirant au sort non pas des individus mais des groupes d'individus ou grappes (C. ROUQUETTE) (229).

Dans les sondages stratifiés, les strates sont définis au moyen de caractères simples, ce qui aboutit à des subdivisions par exemple, selon des caractères géographique, économique, écologique ou plus simplement selon le sexe, l'âge. Il est possible que les échantillons aient des effectifs différents mais il faudra alors en tenir compte dans le traitement statistique (*Fig.* 1).

Les sondages aléatoires à plusieurs degrés comportent par opposition aux précédents, plusieurs tirages au sort dont le but est d'obtenir chaque fois un échantillon plus petit que le précédent. L'exemple de C. ROUQUETTE (229) illustre bien cette méthode. La population française est sondée au niveau des départements, le premier tirage isolant les « départements échantillons » à

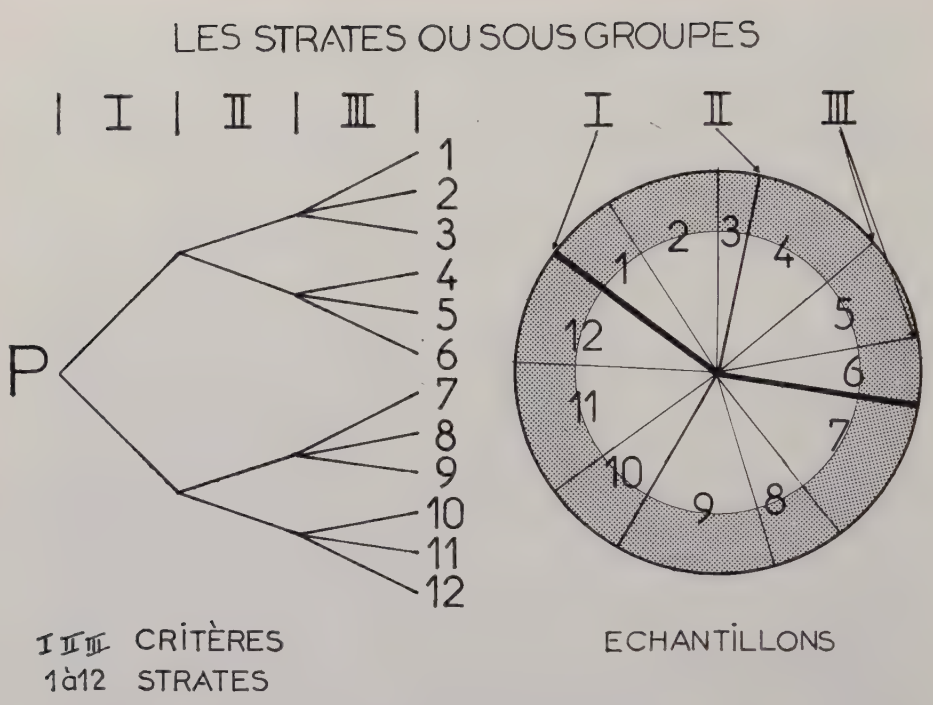

figure n: 1

Figure 1 *: Les strates ou sous-groupes.*

Le découpage de la population-mère au moyen de trois critères, par exemple : sexe, tranche d'âge, profession, aboutit à la formation de sous-groupes qui doivent rester relativement homogènes. Par ce procédé, on cherche à obtenir une meilleure estimation des phénomènes étudiés.

Le schéma de gauche fait apparaître le découpage de la population, P, en utilisant successivement le critère I, puis le II, puis le III (12 strates ou sous-groupes — $2 \times 2 \times 3 = 12$ — sont ainsi individualisés.

Le schéma de droite fait ressortir que les effectifs des 12 strates ne sont pas identiques mais que le volume de chaque échantillon tiré au hasard, doit être proportionnel à la strate d'origine, et de ce fait à la population-mère.

l'intérieur desquels est effectué un deuxième tirage donnant des « cantons échantillons » et ainsi de suite jusqu'au « foyer échantillon ».

Les sondages empiriques s'effectuent comme les précédents à l'intérieur de sous-groupes homogènes, mais l'enquêteur choisit l'échantillon pour qu'il soit aussi proche que possible de la population. Ce choix est effectué à partir d'un ou plusieurs critères ou « variable de contrôle » et pour cette raison est appelé « choix

de l'échantillon à dessein » ou « choix raisonné ». Le « choix à dessein » suppose que le critère retenu soit simple, par exemple le sexe.

• *Selon le but,* on distingue :

Les enquêtes descriptives, dont le rôle est d'établir la fréquence d'une maladie, d'informer les pouvoirs publics et les organismes de soins et de permettre parfois de formuler des hypothèses puis de susciter des recherches.

Les enquêtes étiologiques ont les mêmes buts d'information mais de plus visent à mettre en évidence des relations causales.

Ces deux types d'enquêtes sont souvent complémentaires et peuvent être associés ou non dans une même recherche car il est possible d'effectuer des enquêtes étiologiques sans connaître la fréquence de l'affection étudiée dans l'ensemble de la population.

En fonction du temps les enquêtes étiologiques peuvent être :

— *rétrospectives :* « la maladie est connue avant que l'exposition aux facteurs étiologiques ne soit étudiée » (229). Ainsi les facteurs étiologiques sont recherchés et analysés après l'apparition de la maladie. Cette étude ne permet que d'établir des hypothèses mal fondées ;

— *prospectives :* « les événements sont enregistrés dans l'ordre où ils se produisent, c'est-à-dire l'exposition au facteur avant la maladie ». Ainsi les facteurs étiologiques sont recherchés avant l'apparition de l'affection. Elles nécessitent une observation suivie des populations exposées et non exposées. Elles permettent une meilleure approche des relations de cause à effet, et en modifiant un ou plusieurs facteurs de réaliser une « enquête épidémiologique expérimentale ».

Selon ces définitions (C. Rouquette) les enquêtes prospectives, même si elles utilisent chaque fois le même protocole pour le même échantillonnage, ne peuvent être considérées comme telles que si elles portent initialement sur des sujets sains.

On distingue l'étude longitudinale lorsqu'il existe une surveillance continue des sujets et l'étude transversale lorsque les sujets ne sont examinés qu'une fois.

Les résultats de l'enquête dépendront du choix, parfois difficile, des critères lorsque l'affection est mal connue et que l'on travaille sur des hypothèses à priori, mais aussi du nombre des critères puisque théoriquement, plus il est élevé, meilleure est l'estimation. En pratique, les difficultés résident aussi dans le traitement statistique qui implique le passage sur ordinateur et l'écriture de programmes complexes correctement adaptés.

IV. — TRAITEMENT STATISTIQUE

Nous venons d'exposer les différents aspects que présente une enquête épidémiologique, dans le choix et le recueil des données, la délimitation des strates et la réalisation des sondages, l'analyse des hypothèses étiologiques. L'épidémiologiste aura maintenant à se poser des problèmes tenant à l'exploitation statistique et informatique avant de faire le traitement. Nous mettrons en place les bases de l'analyse statistique pour ensuite envisager les possibilités d'interprétation selon plusieurs variables.

1) *Bases de l'analyse statistique*

En épidémiologie, l'analyse statistique ne diffère en rien de celle utilisée dans d'autres sciences. Il convient seulement de choisir parmi la batterie de tests existants, ceux qui seront les mieux adaptés pour aider à résoudre le problème soulevé.

La statistique est une science aux buts multiples dont les principaux objectifs ont été résumés dans le service par J. Planques et R. Huron (203) à propos de leurs applications médicales et qui comporte notamment :

— Présentation des observations numériques (mesures ou fréquences) ;

— Précision des limites de fluctuation (moyennes ou fréquences) ;

— Comparaison de moyennes ou fréquences ;

— Recherche de liaisons entre variables mesurables ou non.

On peut dire que la statistique vise à faire apparaître les caractéristiques générales des faits observés et les relations qui existent entre deux ou plusieurs d'entre eux ou encore que la statistique intervient chaque fois qu'il faut compter, classer, comparer, établir des rapports.

Notre propos n'est pas ici de reprendre tous ces aspects, mais seulement de souligner les trois principalement utiles en épidémiologie, et qui consistent à :

1° Etablir une classification des individus en particulier selon des caractères qualitatifs (bien portant et malade).

2° Etendre à toute une collectivité les caractéristiques relevées sur un échantillon de petit effectif (moyennes, fluctuations, test de signification).

3° Mettre en évidence des présomptions causales ou plus simplement des liaisons entre deux ou plusieurs variables.

2) *Classification*

Les méthodes de classification sont nombreuses. La plus simple permet, au sein d'un groupe (ou ensemble) d'individus, d'effectuer à l'aide d'une variable quantitative ou qualitative une partition en classe (ou sous-ensemble). De telle façon que chaque sous-ensemble soit composé d'éléments équivalents entre eux vis-à-vis de la variable retenue. Chaque classe étant définie par un intervalle dans le cas d'une variable quantitative ou par un caractère pour une variable qualitative. Par exemple à l'aide d'un critère quantitatif, la taille, on peut classer les hommes d'un ensemble en sous-groupes échelonnés de cinq centimètres en cinq centimètres à partir d'une valeur minimale.

Il est également habituel d'effectuer une classification à partir de critères qualitatifs. Ainsi, le diagnostic repose soit, suivant l'affection, sur la présence ou l'absence de signes cliniques, soit sur la normalité ou pas d'un test biologique ou fonctionnel. Etant donné que la définition d'une affection comporte plusieurs termes clinique, biologique, anatomique, fonctionnel, étiologique, évolutif, et que, par ailleurs, chacun d'eux est subdivisé en plusieurs classes, on voit donc que la classification des individus devient rapidement très complexe.

Sur le plan pratique, le classement en deux catégories, à l'aide d'un seul critère, doit être opposé au classement en plusieurs catégories, à l'aide de plusieurs critères. Alors que le premier est, depuis longtemps réalisé, le deuxième, par contre, ne peut l'être que par l'intermédiaire de techniques nouvelles liées au développement des calculateurs (G. Dhuime).

3) *Schéma de l'urne*

L'idée fondamentale est de répondre à la question suivante : peut-on appliquer sur toute la population mère les conclusions obtenues à partir d'un échantillon ? Ceci implique alors que l'échantillon non étudié est identique à celui observé. Ceci est fondamental pour éviter les erreurs puisque le plus souvent les recherches ne s'effectuent que sur des échantillons. La question inverse serait : quelle est la probabilité d'intervention du hasard pour faire apparaître un phénomène qui, sans lui, n'existerait pas ?

Ce concept de hasard est à la base même des méthodes statistiques. Il intervient chaque fois que des phénomènes se manifestent de façon non prévisible ou aléatoire. Entre l'indétermination totale et la certitude complète se place le concept de probabilité qui peut être illustré par quelques exemples : en lançant une pièce en l'air quelle chance a-t-elle de tomber sur « pile » ? Etant donné qu'il y a deux faces, la probabilité est de un

sur deux. En lançant un dé, quelle chance a-t-il de tomber sur l'as ? Puisqu'il y a six faces la probabilité est de un sur six. Il en découle que la probabilité est égale à un, si l'événement choisi se réalise chaque fois, et zéro s'il ne se produit jamais.

Le schéma de l'urne est celui habituellement utilisé pour expliquer les diverses éventualités de situation complexe. Si l'on place dans une urne un très grand nombre de boules de couleurs différentes, quelle chance a-t-on en sortant dix fois de suite une boule, d'avoir un échantillon représentatif du contenu initial de l'urne ? Cette situation est exactement celle devant laquelle se trouve le médecin lorsqu'il a interrogé un malade et rassemblé pour lui un certain nombre de données. Il effectue une comparaison au plus vaste ensemble de données tirées des livres et de son expérience personnelle et tente de porter le diagnostic. Il sait qu'il existe une probabilité de certitude ou son inverse d'erreur pour que son diagnostic soit exact.

L'épidémiologiste au moment de l'interprétation des données sera conduit à apprécier avec quelle probabilité l'échantillonnage ressemble ou diffère de la population mère ou encore avec quelle probabilité l'hypothèse avancée peut être retenue ou inversement avec quelle probabilité le hasard à lui seul aurait pu induire le phénomène observé.

On voit donc pourquoi le sondage doit toujours être effectué par tirage au sort. En reprenant le schéma de l'urne, un sondage qui ne serait pas effectué en respectant cette condition serait celui qui consisterait à regarder dans l'urne avant de sortir les dix boules. L'échantillon serait alors « biaisé ». En épidémiologie, cette éventualité pourrait se produire si le médecin effectuait le sondage en se laissant influencer involontairement par des hypothèses qu'il connaît comme évidentes.

4) *Caractéristiques d'un échantillon*

Le traitement statistique consiste à appliquer les règles mathématiques issues de ce concept de hasard, en vue de définir les caractéristiques de l'échantillon.

Le traitement statistique est différent selon que les données sont de types qualitatif ou non mesurable et quantitatif ou mesurable. (Exemples respectifs : la couleur des yeux et la taille). Le premier ne peut être qu'absent ou présent, dans ce dernier cas éventuellement avec des degrés, le deuxième prend des valeurs situées entre deux limites extrêmes ou l'intervalle de définition que l'expérience précise. La variable est du type continu si elle prend n'importe quelle valeur, et de type discontinu si elle ne peut en prendre que certaines. Pour des raisons de commodité de

présentation puis d'interprétation des résultats, le calcul est parfois effectué par transformation du type deux en type un. En reprenant l'exemple simple de la taille, les résultats ne sont plus exprimés en centimètres mais par des indices : grand, moyen, petit, correspondant à trois classes.

Les calculs comportent celui de la fréquence d'apparition, de l'intervalle de variation, de la valeur moyenne et de la variance.

Le nombre de fois où un phénomène est observé, définit sa fréquence absolue qui, rapportée à l'effectif global, correspond à la fréquence relative. Dans certains cas, il est plus avantageux non plus de l'estimer par rapport à l'effectif global de l'échantillon mais par rapport à des classes ou sous-groupes délimités en son sein.

— Pour les données qualitatives, la fréquence expérimentale est confrontée à la fréquence théorique, c'est-à-dire que l'on effectue un test afin de savoir si cette fréquence expérimentale est identique à celle de la population globale. Ce test est appelé test de « Khi 2 » ou test d'indépendance car il repose sur l'hypothèse d'intervention du hasard. La valeur calculée, confrontée à la valeur théorique, permet d'éliminer les fluctuations dues au hasard, dans le cas où le « Khi 2 » calculé est supérieur à la valeur théorique. On dit alors que la différence est significative.

Ce test ne permet donc pas d'affirmer l'existence d'un lien de causalité, mais simplement qu'il existe ou pas une forte probabilité d'intervention du hasard.

Le même raisonnement s'applique dans la comparaison des fréquences de plusieurs classes à l'intérieur d'un même échantillon. La même interprétation conduit à reconnaître si les classes sont significativement différentes ou pas. Le test d'indépendance du « Khi 2 » sert alors à tester l'homogénéité des classes.

Les effectifs de chaque échantillon ainsi que les fréquences expérimentales et théoriques sont réunies dans un tableau dit tableau du « Khi 2 ».

— Pour les valeurs mesurables ou quantitatives, si l'échantillon n'était défini que par ses limites supérieures et inférieures, la distribution ne serait point explicitée. Il importe en effet de savoir quelle est la valeur la plus souvent rencontrée, puis la répartition des autres autour de cette valeur.

Différents types de distribution existent mais en biologie, celle qui sert de modèle est la distribution dite « normale ou gaussienne ». (*figure* 2).

Cette distribution normale est parfaitement connue sur le plan mathématique. Elle se présente sous un angle pratique par

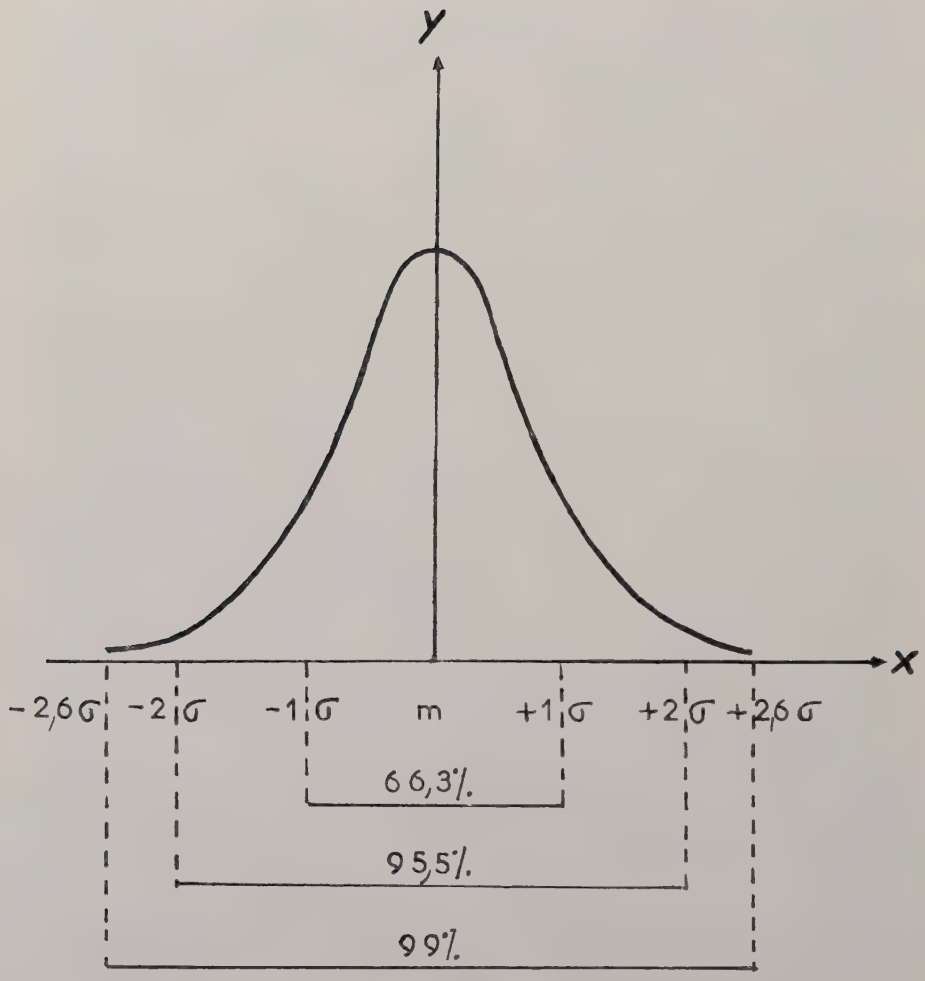

figure n° 2

Figure 2 : Distribution de la place-Gauss.

Cette distribution dite normale, représentée par une courbe en cloche, fréquemment rencontrée en biologie, s'apparente à une distribution théorique du calcul des probabilités. Susceptible d'aboutir à de nombreuses applications, elle est caractérisée par une répartition symétrique, de part et d'autre de la fréquence centrale, celle la plus souvent rencontré. La répartition est déterminée par la moyenne (M) et l'écart-type de telle façon que 66,3 % et 95,5 % sont compris entre $\pm$ 1 écart-type et $\pm$ 2 écarts-type .

une distribution symétrique de part et d'autre de la valeur moyenne. Ce qui revient à dire que la fréquence la plus élevée se trouve à son niveau qui est aussi le point médian et que les fréquences d'apparition diminuent au fur et à mesure que l'on s'en éloigne. Les caractéristiques de l'échantillon seront alors bien définies si l'on indique en même temps l'intervalle de variation et la fréquence d'apparition pour chacune des classes.

Ceci est réalisé sur le plan pratique en donnant la moyenne arithmétique obtenue en effectuant le rapport entre la somme des valeurs observées et le nombre de mesures, puis l'écart-type ou racine carrée de la variance, cette dernière correspondant à la somme pondérée des carrés des distances de chaque valeur observée à la moyenne calculée. Plus l'écart-type est petit et plus la distribution est réduite ce qui revient à dire que la fréquence des observations rencontrées à distance de la moyenne est faible.

Lorsque la distribution présente deux fréquences maximales, il s'agit d'une fréquence bimodale ce qui suggère que dans l'échantillon étudié il existe deux populations distinctes ce qui interdit l'application de calcul statistique simple.

La représentation graphique appelée diagramme ou histogramme de fréquence est réalisée en utilisant un système de coordonnées rectangulaires et en portant sur l'axe des x les données classées par ordre croissant, sur l'axe des y la fréquence absolue ou mieux encore la fréquence relative ; cette dernière permet en effet d'effectuer les comparaisons entre des échantillons d'effectifs différents. La courbe, enveloppe ou polygone des fréquences, permet rapidement de piger si l'échantillon est gaussien.

Des tests permettent ensuite d'apprécier la probabilité avec laquelle l'effectif expérimental s'écarte de l'effectif théorique, c'est-à-dire la probabilité d'intervention de hasard. Sur le plan pratique, la comparaison des résultats aux valeurs extraites d'abaque, permet la délimitation de l'intervalle de confiance. En fonction de la probabilité choisie et de l'effectif de l'échantillon, on dit que le résultat est ou non significatif.

Les tests statistiques permettent également de comparer deux effectifs sur leurs moyennes et leurs écarts. Le hasard peut à lui seul être à l'origine d'une différence, on dit alors qu'elle est non significative. Dans le cas contraire, différence statistiquement significative, les deux échantillons sont sûrement de nature différente, c'est-à-dire sont issus de deux proportions non semblables.

5) *Liaisons entre deux variables quantitatives*

Après avoir étudié à l'intérieur de l'échantillon la distribution de chaque paramètre autour de la moyenne, il peut être intéres-

sant d'examiner dans quelle proportion ils varient simultanément, en les corrélant deux à deux (*figure* 3).

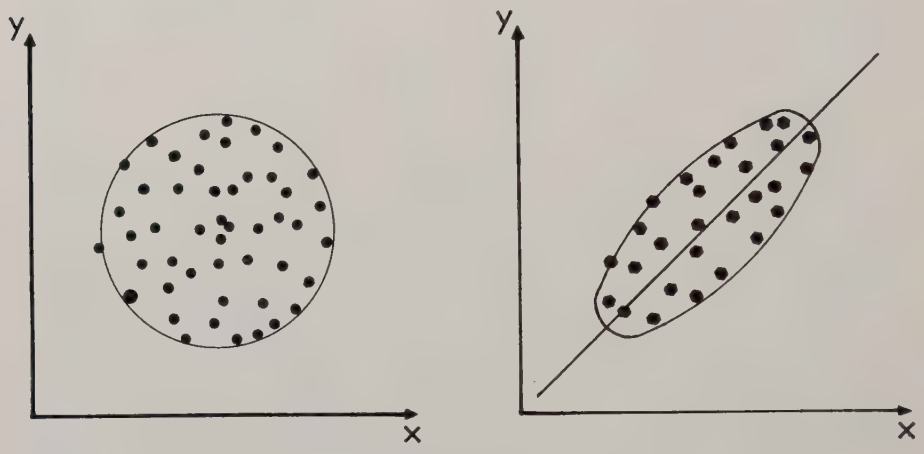

figure n° 3

La représentation graphique des distributions de deux variables couplées, conduit à visualiser la dispersion de toute la population (chaque individu est figuré par un point). L'allure du diagramme, puis le calcul des paramètres a et b de la droite de régression puis du coefficient de corrélation, R, permettent de dire : il n'y a pas de corrélation, *fig.* 2, a — il y a corrélation, *fig.* 2, b.

Sur le plan pratique un procédé simple consiste à utiliser une représentation graphique selon deux axes rectangulaires. Les deux paramètres d'un même individu sont portés l'un sur l'axe des x, l'autre sur l'axe des y. Chaque point matérialisant un seul individu, l'ensemble des points permet de visualiser la dispersion. Les variations réciproques sont chiffrées par les paramètres de la droite de régession et le coefficient linéaire de régression. Ce dernier varie de 0 à ± 1. La liaison est d'autant plus étroite que la valeur du coefficient est plus proche de un.

Les tests de signification utilisant les mêmes principes que ceux énumérés précédemment permettent la même interprétation sur la probabilité d'intervention du hasard.

Il faut se souvenir que l'analyse statistique ne permet pas d'affirmer une relation de cause à effet entre les deux paramètres choisis, mais simplement une coïncidence des variations réciproques. La mise en évidence d'une relation statistique n'entraîne pas systématiquement l'existence d'une relation explicative.

CORRELATIONS ENTRE L'AGE ET LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

Age / Syndromes	15 à 29		30 à 39		40 à 49		50 à 72		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Pas de signe	69	50 74	29	21 56	29	21 49	12	8 36	139
Toux simple	12	36 13	9	27 17	9	27 15	3	10 9	33
Toux productrice	3	75 3,2	1	25 1,6					4
Essoufflement à l'effort	2	10 2,2	2	10 3,2	6	30 10	10	50 30	20
Crises d'asthme	3	30 3,2	3	30 5,4	3	30 5	1	10 3	10
Bronchite non chronique	4	40 4,4	3	30 5,4	2	20 4	1	10 3	10
Bronchite chronique	0		6	27 14,4	10	45 17	6	28 19	22
TOTAL	93	39	53	23	59	25	33	13	238

Tableau N° 8
Dans chaque case est porté le nombre de sujet N, le pourcentage par rapport au nombre de sujet ayant la même symptomatologie, puis le pourcentage par rapport au nombre de sujet par tranche d'âge.

6) *Liaison entre variables*

Nous avons vu que le traitement statistique permettait finalement à l'aide des histogrammes et des polygones de fréquence et des diagrammes de corrélation, d'étudier soit la fréquence soit la distribution d'un ou de deux paramètres à l'intérieur d'un échantillon, puis d'effectuer une extrapolation à la population dont il est issu. Ceci constitue un apport très précieux et indispensable.

Toutefois, une remarque s'impose maintenant : l'interprétation se trouve limitée en raison de son mode de représentation à l'aide de deux axes cartésiens, donc situés dans un seul plan. En utilisant au maximum ce système, il est possible dans l'histogramme de fréquence de figurer deux ou trois groupes repérés à l'aide de symboles pour visualiser la position de chacun d'eux par rapport à une variable. Dans l'étude des corrélations le même système de coordonnées autorise le report de deux variables couplées par individus. Deux ou trois groupes peuvent être encore repérés à l'aide de symboles différents.

L'épidémiologiste mis face à la complexité des phénomènes biologiques a tendance, dans son désir de compréhension, à relever le plus grand nombre de variables et pour obtenir ensuite une reconstitution assez fidèle. Un certain nombre de variables auront apparemment une influence manifeste et le traitement statistique confirmera cette première impression. Par contre, pour les autres, l'épidémiologiste aura besoin d'une étude très serrée. De plus chacun de ces facteurs interviennent pour une part plus ou moins importante, il est indispensable de préciser leur influence respective et pondérée.

De ce fait l'étude de chaque événement observé suppose l'analyse d'un ensemble de données qui doivent être toutes prises en considération simultanément. Pour cela, il faut effectuer une étude de corrélations, non entre deux mais entre un grand nombre de variables. Cette analyse des données ou analyse multivariable n'est pas encore entrée dans le domaine pratique en médecine.

Cette limitation dans l'interprétation constitue un handicap dont l'épidémiologiste devra tenir compte dans le choix des conditions de travail qu'il adoptera. En utilisant au maximum les possibilités d'enchaînement des enquêtes, il tirera le plus de renseignements possible et, par approches successives et déductions complémentaires, il parviendra à maîtriser progressivement les difficultés initiales.

Dans un proche avenir on peut espérer que de nouvelles méthodes statistiques pour lesquelles les études théoriques sont en cours d'élaboration, permettront d'effectuer un traitement

plus poussé donc une interprétation plus fine. Elles devraient permettre d'établir des corrélations entre plusieurs variables ou d'évaluer les distances séparant plusieurs groupes confrontés simultanément. L'application de ces méthodes, en raison de leur lourdeur imposera l'utilisation d'un ordinateur et au préalable l'écriture de programmes (liste des instructions élémentaires correspondant à la chaîne d'opérations qui conduiront aux résultats). La machine effectuant les calculs sur un mode séquentiel, il est donc indispensable de prévoir la suite des opérations logiques nécessaires à son exécution. Ce travail d'analyse se traduit en pratique par la réalisation d'un organigramme. Les programmes doivent être suffisamment expérimentés pour être convenablement valides. Les perspectives offertes par l'emploi de l'ordinateur, en matière de traitement statistique, ne doivent pas faire oublier que les principes de l'analyse statistique restent fondamentaux.

7) *Possibilités offertes par l'ordinateur*

Des enquêtes épidémiologiques ont déjà eu lieu sans l'utilisation de l'ordinateur mais les possibilités qu'il offre justifient pleinement son utilisation dans ce domaine par trois aspect : l'effectif de l'échantillon, le nombre de données et le traitement.

Les deux premiers sont liés. Alors que l'effectif de 30 par échantillon est considéré comme suffisant pour effectuer un test statistique, il devient, par contre, insuffisant si l'analyse porte sur plusieurs variables (*figure* 4).

En effet dans l'hypothèse où les sujets examinés sont divisés seulement en deux groupes : bien portant et pathologique, le calcul se ramène à un simple pourcentage facilement réalisable. Il en est de même si la distribution de ces sujets est étudiée de part et d'autre de la valeur moyenne, le calcul là encore simple et l'interprétation aisée.

Les difficultés sont toutes aussi minimes dans la comparaison de deux moyennes ou la liaison entre deux variables.

Par contre, pour faire apparaître, dans le cas d'un seul viscère, les différentes formes cliniques des diverses affections ou lorsqu'on veut donner l'importance respective de chacun des signes correspondant à la définition déjà citée d'un état pathologique ou lorsque l'on veut analyser les différents facteurs étiologiques, le nombre de données à recueillir et à prendre en considération est alors élevé, sur le plan statistique, on parle de multivariables. Comme il est habituel, en médecine, de ne pas donner un résultat brut mais plutôt de préciser l'intensité des altérations, les modalités de réponses sont donc très élevées. Cet aspect est illustré par le questionnaire très schématique de la

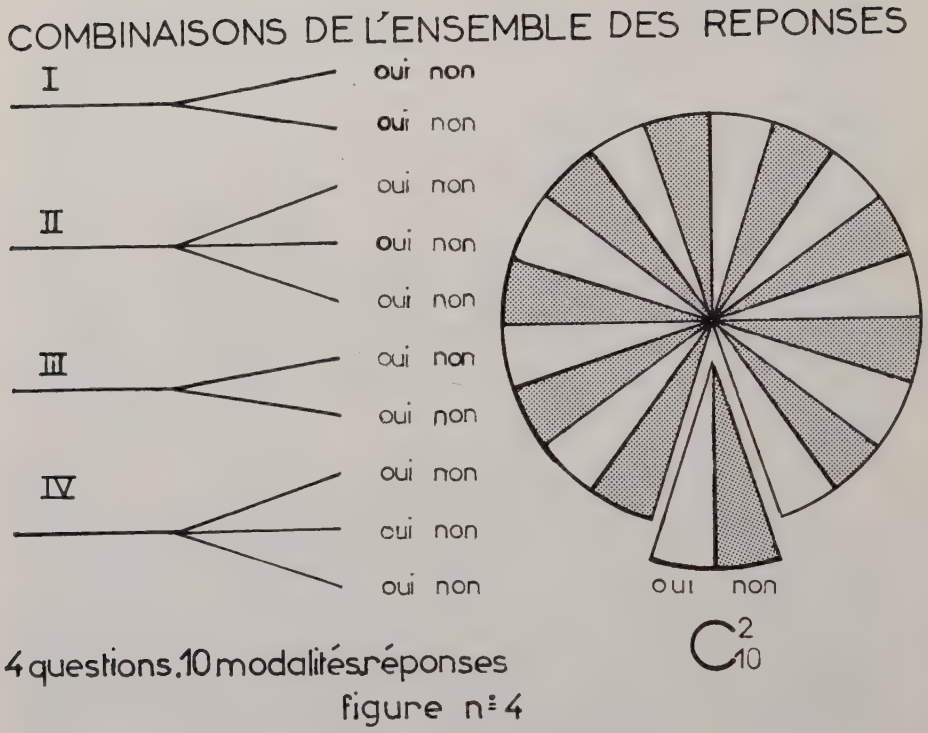

Figure 4 : Types de questionnaire théoriquement possibles en fonction des réponses.

Ce questionnaire simplifié à quatre questions, ne comporte pour chacune d'elles, qu'un petit nombre (2 à 3) de signes cliniques ou biologiques. Toujours pour des raisons de simplification, les réponses ont pour seul but séparer le normal du pathologique. Dans ces conditions, pour chaque questionnaire (ou individu), il existe 10 réponses en oui ou non. Sur le plan théorique, l'analyse combinatoire donne le nombre des différents types de questionnaires possibles :

$$C_p^n \cdot C_{10}^2 = 45$$

figure 4, sur le plan pratique, certaines éventualités sont, certes, plus fréquentes que les autres mais il faut toutes les retenir.

Au moment du dépouillement de l'enquête, il est prévisible qu'on séparera facilement les bien portants des malades mais que ces derniers seront subdivisés en de nombreuses catégories. En fonction des facteurs étiologiques, la subdivision sera d'autant plus importante. Il apparaît donc nécessaire que l'effectif global de l'échantillon soit suffisamment élevé pour obtenir dans chacune des catégories, le nombre d'individus suffisant à l'analyse statistique. L'effectif de chaque échantillon sera donc d'autant plus

élevé que le nombre de variables sera grand. Dans une enquête épidémiologique dont le but est de comparer plusieurs populations, il est possible de simplifier les analyses à partir de quelques critères déjà connus comme valables, d'effectuer un sondage (*figure* 1).

En fait, l'analyse statistique dans ces conditions dépasse les possibilités des ordinateurs les plus puissants, il est donc nécessaire de sélectionner et réduire le nombre de variables. L'ordinateur cependant, offre l'avantage de stocker et d'utiliser plus rapidement et plus sûrement un grand nombre de dossiers que ne pourrait le faire un médecin en l'absence d'ordinateur. Il est donc possible de faire des enquêtes sur un nombre très grand de questionnaires.

Le troisième aspect est lié aux possibilités de traitement, non seulement le traitement statistique simple, c'est-à-dire sur deux variables sera plus facile, mais encore il est, dès maintenant, possible d'effectuer des calculs longs et plus complexes permettant une interprétation plus poussée et plus fine. Ce qui dans l'avenir, sera amélioré par l'écriture de nouveaux programmes.

Les différents aspects d'une enquête étiologique évoquée jusqu'ici, sont schématisés dans la figure 5.

L'exploitation immédiate est rendue actuellement possible par la mise au point d'un langage conversationnel avec l'ordinateur, en particulier par inscription sur écran cathodique des questions et des réponses. Il s'agit là d'une technique toute récente qui demande à être améliorée pour passer dans la routine. De toute façon, elle sera rarement utilisée dans les enquêtes épidémiologiques puisque celles-ci imposent le déplacement sur le terrain donc l'éloignement de l'ordinateur ou de ses terminaux.

Aussi le type de questionnaire classique dans lequel les réponses soit cochées, soit perforées dans des cases prévues à cet effet, soit transcrites sous forme de chiffres ou nombres biologiques, demeurera indispensable.

Le meilleur support est la fiche perforée car le moins onéreux, le plus solide et le plus stable. Deux grands types de fiches existent. Le premier est destiné à un tri manuel ou à la « broche » qui ne permet qu'une exploitation limitée c'est-à-dire la séparation en quelques sous-groupes et la distribution de fréquence dans chacun d'eux. Le deuxième type est représenté par la carte perforée dont le modèle le plus courant est la carte I.B.M. Les dimensions et la représentation correspondent à un format standardisé (12 lignes ; 80 colonnes). La transcription des données est effectuée après dessin de carte par une perforatrice, puis le contrôle par la vérificatrice ce qui élimine les erreurs à ce stade.

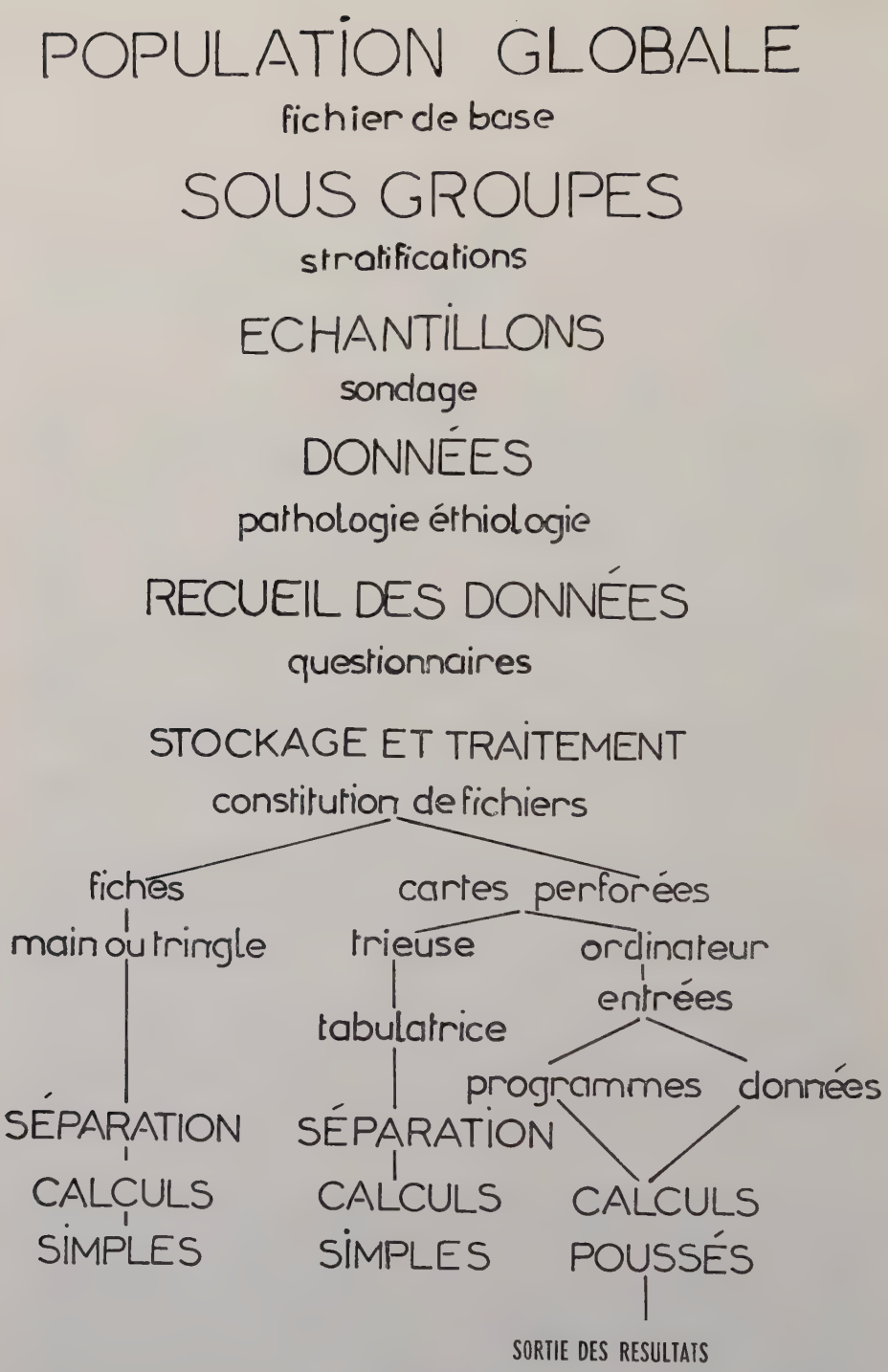

Figure 5.

Les trois grandes phases de réalisation d'une enquête épidémiologique sont les suivantes :

— Tirage au sort d'échantillons à l'aide de sondage stratifiés dans la fiche de base correspondant à la population étudiée.

— Recueil des données médicales et écologiques à l'aide d'un questionnaire.

— Analyse et interprétation statistique à la main ou sur ordinateur préalablement programmés.

Ces trois étapes individualisées dans ce schéma sont en fait conduites simultanément par l'équipe de différents spécialistes.

Plusieurs cartes perforées peuvent être affectées à un même dossier à l'aide d'un repérage sur les premières lignes. Ceci constitue un avantage mais peut conduire à l'obtention d'un fichier assez volumineux dans le cas où l'effectif de l'échantillon est important.

Ce fichier sera traité automatiquement soit par trieuse, soit par ordinateur. La trieuse va effectuer le même travail que la « broche » mais de façon plus rapide (2.000 cartes/minute). Couplée à l'interclasseuse et à la tabulatrice, elle pourra alors effectuer des opérations simples et imprimer des résultats. Ses possibilités sont infiniment moindres que celles de l'ordinateur.

L'entrée des données effectuée par le lecteur de cartes (1.200 cartes/minute) et les divers programmes établis, les calculs sont possibles sous le contrôle de l'équipe d'informaticiens. En sortie, suivant ce qui aura été prévu, les résultats comporteront les tableaux de chiffres, les résultats des analyses et les illustrations correspondantes, tels que histogrammes, droites de régressions ou même les commentaires. En fin de traitement toute l'équipe qui entourait l'épidémiologiste depuis le départ, va se réunir pour porter les conclusions et tirer les enseignements de l'enquête.

V. — SYNTHESES

La réalisation d'une enquête épidémiologique implique par définition une recherche sur un thème mal connu à l'échelle d'une population par des procédés qui devront être de ce fait bien choisis. Cette recherche portera à la fois sur l'étude de l'homme et du milieu environnant afin de connaître les « facteurs étiologiques ».

Tout d'abord, un travail de réflexion conduira un groupe de spécialistes à établir le protocole d'enquête. L'épidémiologie étant une science multidisciplinaire, à côté de l'épidémiologiste se réuniront les médecins des disciplines intéressées, les spécialistes en écologie, les statisticiens-informaticiens.

Les données choisies seront présentées dans le questionnaire selon un ordre qui facilitera le traitement ultérieur, statistique et informatique. Les facteurs étiologiques auront été analysés, absence ou présence et dans ce dernier cas, types, intensité, durée et distribution.

— Le traitement et la prévention s'appuyant sur une bonne connaissance des facteurs responsables, aboutiront à un meilleur contrôle de la santé des individus. Le champ d'application est d'ailleurs vaste, domaine des hygiénistes et des différents organismes qui organisent la médecine préventive et l'hygiène aux différents niveaux de la population. La mise en application de cette prévention sera facilitée par une meilleure adaptation des

moyens mis en œuvre, tant sur le plan scientifique que de celui de l'éducation des masses et du contrôle de son efficacité.

— La décision sera également prise de poursuivre l'enquête selon le même protocole ou d'effectuer une enquête complémentaire. Ainsi, il s'agira d'étudier les mêmes groupes d'individus en jumelant les enquêtes prospectives et rétrospectives, afin de préciser toutes les caractéristiques de chacun des facteurs étiologiques. Les enquêtes longitudinales apportent le maximum de renseignements car elles permettent de raisonner sur des bases connues et de suivre l'évolution des différents paramètres. Dans la mesure où un enregistrement est réalisé en continu, il sera possible d'analyser toutes les variations. L'enquêteur réunira ainsi des conditions quasi expérimentales puisqu'il aura les données cliniques, biologiques, écologiques à différents moments. Ces conditions idéales sont exceptionnelles, le plus souvent les facteurs étiologiques sont inconnus, de ce fait la première enquête donne seulement des indications. Il s'agira d'effectuer des enquêtes complémentaires avec un protocole entièrement repensé à partir des hypothèses acquises précédemment.

La réalisation d'une enquête épidémiologique correctement conduite nécessite des moyens importants donc onéreux. Cependant cet aspect ne doit pas constituer un obstacle si l'on considère les possibilités offertes pour la prévision des besoins en matière de santé. Les enseignements tirés des « enquêtes de santé », bilans qui sont en cours d'organisation, et des enquêtes épidémiologiques pourront se compléter et les dépenses affectées à ce budget devraient alors être notablement diminuées.

NOSOLOGIE DE LA BRONCHITE CHRONIQUE ET DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE DEBUTANTE

La bronchite chronique est le type même de maladie qui nécessite la réalisation d'enquête épidémiologique en raison des problèmes étiologiques et socio-économiques qu'elle pose.

De nombreux travaux déjà effectués tant en France qu'à l'étranger ont été cités dans les publications antérieures du service (37, 43, 56, 226). Nous soulignerons les principaux aspects nosologiques de la bronchite et des autres bronchopneumopathies chroniques, en vue d'étudier dans quelle mesure elles conduisent à l'insuffisance respiratoire débutante. C'est en effet ce stade de début d'évolution qu'il est intéressant de détecter au cours des enquêtes épidémiologiques dans la mesure où la médecine préventive pourra en tirer bénéfice ultérieurement.

Nous envisagerons successivement le problème diagnostic, le problème fonctionnel et leurs conséquences épidémiologiques.

I. — PROBLEME DE DIAGNOSTIC

Trois affections sont regroupées sous le terme de bronchopneumopathie chronique : la bronchite chronique, l'emphysème et l'asthme.

La bronchite chronique appelée par LAENNEC (165) « catarrhe muqueux bronchique » se caractérise par une hypersécrétion bronchique évoluant depuis plusieurs années. A la suite de travaux épidémiologiques sa définition s'est progressivement précisée sur le plan de la durée. Si bien que l'on admet actuellement comme bronchiteux chronique les sujets présentant depuis plus de trois ans des épisodes de toux et d'expectoration pendant trois mois par an. Certains auteurs acceptent de porter le diagnostic de bronchite chronique pour une période de deux ans seulement. D'autres considèrent qu'il est indispensable de retrouver une période d'exacerbation des symptômes pendant trois semaines par an SADOUL (231).

La bronchite chronique est donc souvent caractérisée par l'hypersécrétion bronchique, la chronicité, la non-spécificité sur le plan étiologique. En réalité ces critères sont insuffisants pour permettre d'évaluer les différentes formes cliniques de cette affection.

FLETCHER (94) propose la classification suivante :

La « bronchite chronique simple » : hypersécrétion bronchique avec toux et expectorations muqueuses quotidiennes durant au moins trois mois par an et pendant plus de deux années consécutives.

La « bronchite chronique muco-purulente » est dite « récidivante » si l'expectoration est au moins à trois reprises en trois ans ; muco-purulente, ou « continue » si ce dernier caractère est permanent pendant six mois.

La « bronchite chronique obstructive » dans laquelle l'obstruction généralisée des voies aériennes est permanente et décelée par la spirographie.

Cette classification repose essentiellement sur les caractères de l'expectoration et peut paraître insuffisante pour deux raisons au moins. Sur le plan symptomatique certaines bronchites chroniques vont au décours de leur évolution se compliquer de crises dyspnéiques avec sifflements intra-thoraciques, on parle alors de bronchite chronique avec manifestation de bronchospasme. Sur le plan évolutif, l'expérience montre qu'il existe des malades qui, tout en présentant une expectoration ancienne, sont et resteront peu gênés sur le plan fonctionnel alors que d'autres deviendront rapidement des insuffisants respiratoires. Il est logique de penser avec GALY (107) que sur le plan anatomique les lésions ne siègent pas au même endroit. Les premiers malades seraient porteurs d'une bronchite chronique des gros troncs alors que chez les seconds les lésions principales siègeraient sur les bronches distales. Dans ce dernier cas les troubles fonctionnels peuvent être induits soit par simple encombrement avec possibilité de régression sous l'action des thérapeutiques désobstructives, soit au contraire, par des lésions anatomiques définitives des bronchioles, des parois alvéolaires et du lit capillaire. Il est admis que l'emphysème s'observe souvent au décours de la bronchite chronique, c'est un enphysème soit de type centro-acineux soit de type péricicatriciel comme le montrent les travaux de GALY (112) BIGNON et BROUET (39) REID (215).

Nous distinguerons ainsi quatre types de bronchite chronique :

— Bronchite chronique simple : hypersécrétion bronchique avec toux et expectoration muqueuse quotidienne durant au moins trois mois par an et pendant plus de trois années consécutives ;

— Bronchite chronique muco-purulente : est dite « récidivante » si l'expectoration est au moins à trois reprises en trois ans muco-purulente, ou « continue » si ce dernier caractère est permanent pendant six mois ;

— Bronchite chronique avec manifestation de broncho-spasme : s'il apparaît au décours de l'affection des sifflements intra-thoraciques avec gêne expiratoire ;

— Bronchite chronique dyspnéisante : caractérisée par une évolution qui se fait de façon progressive et irréversible vers l'insuffisance respiratoire. Elle s'accompagne le plus souvent en spirographie d'un syndrome obstructif d'apparition tardive c'est la bronchite chronique « obstructive » des anglo-saxons. Actuellement, il n'existe pas de test susceptible de dépister cette forme dans sa phase initiale avant que n'apparaissent des lésions emphysémateuses. Le diagnostic radiologique d'emphysème est très tardif.

Cette définition regroupe les notions de chronicité et de périodicité des symptômes et celles d'intrication et d'aggravation de la bronchite chronique.

La dilatation des bronches qui se définit d'elle-même comme une augmentation permanente du calibre des bronches pose parfois des problèmes de diagnostic avec la bronchite chronique. Deux causes à cela : les bronchectasies ont une symptomatologie clinique voisine de celle de la bronchite chronique d'une part et sont fréquemment observées au décours des broncho-pneumopathies chroniques d'autre part.

En effet, sur le plan clinique elles se caractérisent par une bronchorrée purulente, habituellement matinale, abondante et qui sédimente classiquement en trois couches (purulente, séreuse, spumeuse et aérée), par des poussées itératives d'infection surtout hivernales, éventuellement par des hémoptysies, enfin par un retentissement général dont l'hippocratisme digital est l'élément le plus fréquent.

Sur le plan étiologique, les bronchectasies compliquent fréquemment les broncho-pneumopathies chroniques, de même que toutes les scléroses pulmonaires quelles que soient leurs étiologies. On parle alors de dilatations bronchiques secondaires et diffuses, il n'y a pas d'intérêt pratique à en faire la preuve. On leur oppose les dilatations bronchiques localisées secondaires : à une sténose bronchique (corps étranger, tumeur, compression ganglionnaire), à la tuberculose (primo-infection, commune, fibreuse étendue), aux suppurations thoraciques ou de voisinages (abcès : pulmonaire, sous-phrénique, ou pottique). L'examen radiographique fera le plus souvent le diagnostic.

A côté de ces dilatations bronchiques secondaires il y a des bronchectasies congénitales, et des bronchectasies en apparence primitives. Les premières relativement rares s'accompagnent le plus souvent d'autres anomalies : situs inversus, ethmoïdo-anthrite, cardiopathies congénitales. On peut ranger ici la muco-vicidose et l'agammaglobulinémie, affections liées à des tares congénitales qui se compliquent fréquemment de bronchectasies. Les secondes sont quelques fois difficiles à différencier de la bronchite chronique. Elles débutent en règle dans l'enfance le plus souvent après une rougeole, une coqueluche, une bronchopneumopathie aiguë. Elles s'accompagnent d'un retard statural, de déformations thoraciques (thorax étriqué à la base, dilaté dans le plan sagital, avec sternum saillant et une colonne dorsale qui s'incurve). Le diagnostic positif est évoqué par la clinique mais seule la bronchographie permet de l'affirmer.

En résumé, le diagnostic de bronchite chronique sera effectué par l'interrogatoire. Ce dernier est parfois long et difficile car chaque malade possède son individualité mais il doit être minutieux, reconstituant l'histoire clinique de la maladie dans ses moindres détails.

La radiographie permet de rechercher un emphysème et d'éliminer une tuberculose, un cancer, une pneumoconiose ou une fibrose pulmonaire ; elle est donc indispensable. La bronchographie ne se justifie que rarement pour différencier la bronchite chronique d'une éventuelle dilatation bronchique.

L'emphysème, se définit comme « l'augmentation de la taille des espaces aériens situés au-delà de la bronchiole terminale, avec altérations destructives de leurs parois » (1).

Un bref rappel des microstructures pulmonaires permet de mieux comprendre la topographie et les conséquences de la lésion emphysémateuse (*Fig. n°* 6). La bronchiole terminale est le dernier élément des voies respiratoires, qui débutant par la trachée, ont pour rôle le transport des gaz jusqu'à la zone d'échange. Au-delà de cette bronche terminale, qui est revêtue d'un épithélium cubique simple, commence la zone d'échange, composée par les structures partiellement ou totalement alvéolisées de l'acinus (ou lobule secondaire). La bronchiole terminale est suivie dans l'acinus de plusieurs bronchioles respiratoires (2 à 5) dont la paroi est formée en partie par des alvéoles, ces bronchioles à leur tour se divisent en canaux alvéolaires qui ne possèdent plus aucune composante épithéliale dans leur paroi, entièrement formée d'alvéoles ; ces canaux se terminent en cul-de-sacs alvéolaires.

L'emphysème pulmonaire va compromettre les échanges gazeux alvéolo-capillaires de deux façons : diminution de la capacité de transfert vers la surface d'échange du fait de la dilatation

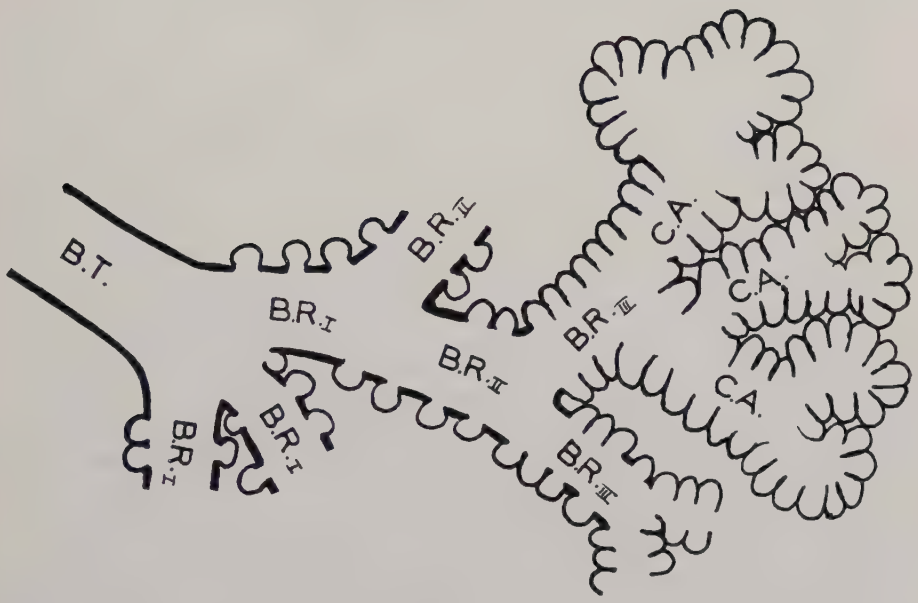

figure n: 6

Figure 6 : Microstructure pulmonaire.

La bronchiole terminale (B.T.) est le dernier élément des voies respiratoires qui, débutant par la trachée ont pour rôle le transport des gaz. Cette bronchiole est revêtue d'un épithelium cubique, chacune d'elle ventile un territoire de parenchyme pulmonaire appelé lobule pulmonaire.

La bronchiole terminale est suivie dans l'acinus ou lobule secondaire, par plusieurs (2 à 5) bronchioles respiratoires (B.R.) dont la paroi est formée en partie par des alvéoles. Ces bronchioles, à leur tour, se divisent en canaux alvéolaires (C.A.) qui n'ont plus aucune composante épithéliale dans leur paroi entièrement formée d'alvéoles. Ces canaux se terminent en cul-de-sac alvéolaire. Lobules et acinus constituent la zone d'échange du poumon.

des espaces aériques et une diminution des échanges du fait de la destruction et de la raréfaction des parois alvéolaires.

A ces perturbations propres à l'emphysème, s'ajoute celle de la bronchite, faite d'une diminution de la liberté des voies aériennes de conduction.

Grâce à des techniques particulières : fixation du poumon entier par insufflation, macrosection de tout un poumon (coupes de GOUGH) on peut définir la topographie de l'emphysème : par

rapport aux repères normaux du lobule, on isole ainsi au moins quatre variétés ; par rapport à l'ensemble du parenchyme pulmonaire où l'on évalue l'étendue de l'emphysème.

Quatre types morphologiques d'emphysème à l'échelle du lobule :

— Emphysème centro-racineux ou centro-lobulaire. Les bronchioles respiratoires sont électivement dilatées avec confluence par destruction de leur paroi. Il y a une polarisation lésionnelle autour de l'axe du lobule.

— Emphysème pan-acineux ou pan-lobulaire : ce sont les cloisons inter-alvéolaires qui s'atrophient les premières donnant l'impression que seuls les canaux alvéolaires persistent.

— Emphysème paraseptal ou péricicatriciel : le processus destructif intéresse surtout les cloisons alvéolaires amarrées sur les septa conjonctifs interstitiels interlobulaires ou le fascia sous-pleural, ou encore, les axes conjonctifs pédiculaires de voisinage. Il y a presque toujours des remaniements scléreux : on parlera alors de forme scléro-atrophique. Les destructions alvéolaires sont situées à la périphérie du lobule.

— Emphysème irrégulier : il est impossible à classer, les lésions ayant totalement désorganisé le lobule.

Trois grandes formes topographiques à l'échelle du poumon :

— Formes généralisées ou diffuses, il peut s'agir : d'un emphysème centrolobulaire ce qui est le cas habituel chez les bronchitiques chroniques ; d'un emphysème panlobulaire qui a deux étiologies, l'emphysème sénile ou l'emphysème dystrophique primitif ; d'un emphysème irrégulier, scléro-emphysème diffus des fibroses intertitielles diffuses.

— Formes localisées, généralement sans traduction clinique sont soit de type scléro-atrophique péricicatriciel au voisinage d'un foyer tuberculeux, soit de type sous-pleural. L'emphysème mal formatif lobaire géant du nourrisson et l'emphysème unilatéral du syndrome de MacLeod trouvent également leur place ici.

— Les bulles qui sont des formations gazeuses microscopiquement décelables sous le revêtement pleural peuvent compliquer tous les types d'emphysème. Elles correspondent à la dilatation d'un foyer emphysémateux par des phénomènes purement mécaniques.

Du vivant du malade le diagnostic d'emphysème ne peut être que radiologique, il repose sur la mise en évidence des critères de Fletcher et Burrows (93). Trois ordres de signes seront recherchés :

— Des signes de distension : la radioscopie objective un obscurcissement thoracique expiratoire incomplet, et une course

diaphragmatique diminuée (inférieure à 3 cm). La radiographie de face permet d'observer un abaissement des coupoles diaphragmatiques au-dessous du septième arc costal antérieur. La radiographie de profil gauche permet de rechercher une augmentation de la distance sterno-aortique, pathologique au-dessus de 3 cm et une ouverture pathologique (au-delà de 90°) de l'angle sterno-diaphragmatique.

— Des signes de destruction : suivant l'importance de l'évanouissement du parenchyme une classification radiologique a été proposée :

- emphysème destructif diffus sans bulle ;
- emphysème avec raréfaction à prédominance apicale ;
- emphysème avec raréfaction à prédominance basale ;
- emphysème diffus accompagné de bulles apicales ;
- emphysème diffus accompagné de bulles basales.

— Des signes cardio-vasculaires avec un allongement de la silhouette cardiaque ; de grosses artères pulmonaires (l'artère pulmonaire droite à 2,5 cm de la division de l'artère pulmonaire a un diamètre normalement inférieur à 16,5 mm). Une augmentation du diamètre transhilaire qui sur les coupes tomographiques est pathologique lorsqu'il est supérieur à 110 mm.

Sur le plan clinique, le diagnostic d'emphysème sera évoqué dans des circonstances bien différentes selon qu'il s'agisse : d'un emphysème généralisé qui aura une traduction clinique à partir d'une certaine importance, d'un emphysème localisé qui a que très rarement une symptomatologie propre. Nous opposerons tout d'abord les deux grands types d'emphysème diffus : emphysème post-bronchitique et emphysème dystrophique primitif, nous ne ferons qu'évoquer les formes localisées : les bulles d'emphysème et les autres formes localisées.

Emphysème diffus post-bronchitique :

Apparaît le plus souvent chez un homme d'une cinquantaine d'années porteur depuis longtemps d'une bronchite chronique qui s'est progressivement compliquée d'un essoufflement à l'effort (bronchite chronique dyspnéisante). Ce sujet pléthorique apparaît bouffi et cyanosé, a un thorax dystendu, une respiration artificielle.

L'évolution se fait vers l'aggravation constante, lors des poussées infectieuses, à la suite desquelles l'essoufflement augmente pour des efforts d'intensité décroissante. Simple handicapé respiratoire ce malade devient progressivement un insuffisant respiratoire avec désaturation oxyhémoglobinée au repos ; au cours des poussées infectieuses, le sujet s'encombre, on parle d'« emphysème humide » et l'hypercapnie s'associe à l'hypoxie.

Emphysème dystrophique primitif :

C'est un emphysème malin, heureusement plus rare que l'emphysème post-bronchitique.

Il atteint aussi bien l'homme que la femme, débute plutôt vers 30 ou 40 ans, souvent familial et s'accompagne parfois d'un déficit en alpha 1 antitrypsine ; pouvant secondairement se compliquer de bronchorrhée. A l'examen clinique, le malade apparaît comme un sujet maigre, essoufflé et pendant longtemps non cyanosé. A l'auscultation c'est un « emphysème sec ». Sur le plan radiologique, le tableau est celui du « poumon évanescent ». L'évolution se fait de façon progressive et inéluctable vers la mort. Mais ici pendant très longtemps l'hématose est conservée ; ce qui s'explique par l'existence d'une destruction simultanée des vaisseaux et des espaces aériens, il n'existe donc pas ici comme dans l'emphysème post-bronchitique d'effet shunt.

Emphysèmes bulleux,

Les bulles d'emphysème sont observables dans tous les types d'emphysème, en particulier elles sont fréquentes et souvent multiples dans l'emphysème post-bronchitique ou scléro-atrophique. Elles peuvent à tout moment se rompre et créer un pneumothorax spontané. Les bulles de l'emphysème pan-lobulaire dystrophique résultent d'une exagération localisée d'un processus général de raréfaction. Ces vastes zones de destuction progressent de haut en bas dans les poumons. Elles sont non individualisées et ne possèdent pas de plan de clivage. Lorsqu'il existe une prédominance de la dystrophie d'un côté, une intervention chirurgicale d'exérèse peut tenter de récupérer les territoires encore fonctionnels, mais comprimés. C'est une indication rare pour deux raisons : la bulle est une complication locale d'une maladie de tout le parenchyme pulmonaire. L'opération est techniquement difficile (pas de plan de clivage) et grévée de complications en raison de la fréquence des fuites alvéolaires.

Bulle géante survenant sur poumon sain, généralement isolée, comprimant le parenchyme parfois pédiculée. Elle constitue une indication formelle à l'exérèse en général facile en entraînant une guérison complète. Ces bulles peuvent se compliquer d'un pneumothorax mais peuvent être confondues sur le plan radiologique avec un pneumothorax.

Autre forme d'emphysème localisé nous citerons ici le syndrome de MacLeod ou poumon hyperclair rétracté. Il s'agit d'une raréfaction portant sur le réseau vasculaire et sur les espaces aériens en général secondaire à une broncho-pneumopathie d'origine infectieuse de l'enfance.

Un certain nombre d'autres affections vont pouvoir poser un problème de diagnostic différentiel radiologique car revêtant l'aspect de bulles ou d'un poumon hyperclair, nous ne ferons que les énumérer : sténose bronchique à soupape, les agénésies de l'artère pulmonaire, les kystes bronchogéniques, les thromboses de l'artère pulmonaire.

En résumé, les lésions emphysémateuses qui compliquent la bronchite chronique sont de type centro-acineux réparties dans tout le parenchyme pulmonaire fréquemment accompagnées de bulles d'emphysème. La survenue de telles lésions au décours de la bronchite chronique marque un tournant dans l'évolution de cette affection qui dès lors ne peut évoluer que vers l'insuffisance respiratoire avec cœur pulmonaire chronique. Cette évolution se fait par à-coups lors de poussées infectieuses avec encombrement bronchique.

Cet encombrement entraîne des perturbations d'autant plus importantes qu'il siège au niveau des bronches de petits calibres, et sur des lésions anatomiques plus étendues. Interviennent aussi des réactions biochimiques complexes. Des travaux effectués sur l'inflammation chronique de l'arbre bronchique en France par l'école lilloise (7), à Londres par L. Reid (215) et par d'autres écoles (19) ont montré qu'il existe en plus de l'hypersécrétion un œdème de la paroi et une libération de substances très nombreuses, isolées dans les sécrétions à l'origine du bronchospasme. Bien que tous les mécanismes ne soient pas encore dénombrés et que le mode d'action de toutes les substances démontré, on peut dès maintenant admettre qu'il existe des manifestations comparables à celles des phénomènes allergiques. La bronchite alors présente une symptomatologie identique de celle de l'asthme (7).

L'asthme est caractérisé depuis Laennec par l'apparition de crises d'essoufflement paroxystiques de durée et de périodicité variable se terminant par une expectoration perlée. En fait, toutes les manifestations asthmatiques ne sont pas aussi caractéristiques, si bien que l'on décrit des asthmes secs, humides, surinfectés, précoces ou tardifs, uniquement en ce qui concerne les formes cliniques liées à l'hypersécrétion et à l'âge de l'apparition.

Ces trois affections, bronchite chronique, asthme, emphysème bien individualisées dans leurs phases initiales, en raison de leurs associations à des degrés divers posent des problèmes d'ordre diagnostic. En effet, en présence d'un malade dont les lésions pulmonaires évoluent de façon chronique depuis plusieurs années, le tableau clinique regroupe la quasi-totalité des signes. Il est cependant possible à l'aide d'un interrogatoire bien conduit, qui reconstituera pas à pas l'histoire clinique de la maladie, de retrou-

ver laquelle de ces affections est à l'origine de tableau clinique. Les tests pharmacodymiques vont pouvoir également faire la part du bronchospasme.

II. — PROBLEME FONCTIONNEL

L'essoufflement, signe subjectif, sensation d'une difficulté pour respirer est un signe d'appel pulmonaire qui doit toujours être pris en considération. Parfois sans fondement anatomique les tests d'exploration fonctionnelle sont alors normaux, le plus souvent il correspond à un fait pathologique, mais n'a aucune valeur d'orientation diagnostic par lui-même. En effet, il peut être la traduction d'anomalie pulmonaire, cardiaque, sanguine, métabolique, endocrinienne, ou neurologique. Par ailleurs, c'est un signe commun à toutes les affections pulmonaires d'autant plus intense que les lésions sont plus nombreuses et plus étendues.

Dans les broncho-pneumopathies chroniques l'essoufflement n'existe au début que pour un effort important et souvent n'attire pas l'attention. Puis, progressivement il devient de plus en plus net pour des efforts d'intensité décroissante pour finalement rester majeur même au repos. Sur le plan pratique, on ne parle d'insuffisance respiratoire qu'après avoir effectué un contrôle des gaz du sang artériel puisque l'insuffisance respiratoire se définit par un trouble de l'hématose au repos, c'est-à-dire au moins une désaturation oxyhémoglobinée. Avant d'avoir atteint ce stade qui transforme ces malades en invalides conduits à interrompre leurs activités professionnelles, il existe tous les stades intermédiaires pour lesquels ces sujets sont gênés pour assurer leur tâche. On parle alors d'handicaps pulmonaires mais surtout il existe un risque d'aggravation fonctionnelle et donc une insuffisance respiratoire « potentielle » ou « insuffisance respiratoire débutante ». En raison de ses répercussions socio-économiques il est bien évident que cette insuffisance respiratoire débutante devrait être dépistée et traitée dès le début avant qu'elle ne devienne irréversible.

Cela impose bien évidemment que de tels sujets soient avertis du risque et qu'un bilan fonctionnel puisse être effectué.

Il existe actuellement tout un ensemble de tests d'exploration fonctionnelle respiratoire avec lesquels ont peut étudier les deux niveaux de l'échangeur pulmonaire.

Le versant ventilatoire sera exploré entre autre par la spirographie, la mécanique ventilatoire, la pléthismographie, les courbes de dilution de gaz inerte. Le versant circulatoire pourra être étudié grâce à l'albumine marquée par un radio-isotope, le cathétérisme et le micro-cathétérisme des cavités cardiaques droites et des artères pulmonaires.

L'échangeur pulmonaire dans son ensemble par la gazométrie le test du transfert du CO et l'épreuve d'effort. Des substances radio-actives tel que le Xénon 133 permettent une étude loco-régionale.

La confrontation des résultats de ces différents tests permet d'établir un diagnostic et de connaître le pronostic.

III. — CONSIDERATION SUR L'APPLICATION EN EPIDEMIOLOGIE

La complexité nosologique qui ressort de l'étude des différentes affections regroupées sous le terme de bronchopneumopathie chronique montre la difficulté de la démarche épidémiologique. Le but n'est pas d'aboutir à un diagnostic précis et fin mais d'obtenir à partir de données simples et indiscutables des résultats globaux concernant la fréquence de la maladie, le rôle des différents facteurs étiologiques, la valeur des tests pour apprécier l'handicap respiratoire. L'intérêt de l'enquête prospective est de faire à partir de certains groupes de sujets ainsi dépistés, à intervalle plus ou moins rapproché, des tests successifs dont la valeur pronostic pourrait ainsi être définie, c'est alors seulement que l'on peut parler de médecine prédictive.

Dans l'immédiat, comme le souhaitent les experts de la C.C.E., il est préférable de se contenter de recueillir des signes subjectifs ou fonctionnels à l'aide d'un questionnaire et d'un bilan fonctionnel complet, plutôt que d'essayer d'établir systématiquement en regroupant les différentes données, un diagnostic.

Sur le plan de l'exploration fonctionnelle respiratoire les mêmes réflexions sont valables d'autant plus que les tests ne sont pas nombre suffisant pour réaliser un bilan complet. Il y a donc un choix à faire au moment de la réalisation du protocole d'enquête, ce point précis sera repris dans le chapitre suivant.

CONTENU FONCTIONNEL DES ENQUETES EPIDEMIOLOGIQUES AYANT COMPORTE L'EMPLOI D'UN QUESTIONNAIRE STANDARDISE

Les méthodes épidémiologiques qui viennent d'être analysées sont entièrement applicables aux enquêtes épidémiologiques en pneumologie. Une enquête effectuée en vue d'étudier la bronchite chronique demande le recueil de différentes données :

— cliniques par l'interrogatoire et l'examen physique ;
— fonctionnelles respiratoires à l'aide de tests adaptés ;
— socio-économiques pour les facteurs étiologiques et les répercussions sur l'aptitude ;
— écologiques, géographiques, climatologiques, toxicologiques, allergologiques.

L'analyse du grand nombre de données ainsi recueillies ne peut se faire qu'avec l'aide des statisticiens informaticiens. Il s'agit d'établir non seulement la fréquence et la distribution des bronchiteux chroniques, l'influence des divers facteurs étiologiques mais aussi d'évaluer un profil fonctionnel d'une population en activité. Ce dernier point soulève actuellement de nombreuses difficultés : valeurs théoriques et corrélations entre les signes cliniques subjectifs et l'efficacité des échanges pulmonaires. Ceci résulte en partie de l'insuffisance de nos connaissances sur l'aptitude au travail, de sujets qui ne sont explorés que sur leur demande, lorsqu'ils ressentent une gêne fonctionnelle suffisamment grande. De ce fait, on ignore habituellement l'importance des séquelles fonctionnelles de l'affection traitée ou ayant régressé en dehors de toute surveillance médicale. Les enquêtes épidémiologiques prospectives devraient permettre d'établir des valeurs prédictives.

Dans ce chapitre nous résumerons les objectifs de dix-sept enquêtes épidémiologiques ayant comporté l'emploi d'un questionnaire européen. Puis nous envisagerons les résultats fonctionnels obtenus lors de ces différentes enquêtes.

I. — OBJECTIFS RESUMES DES DIX-SEPT ENQUETES EPIDEMIOLOGIQUES

Les progrès réalisés durant ces vingt dernières années dans la connaissance de la bronchite chronique et de son aboutissant l'insuffisance respiratoire sont le résultat de très nombreux travaux effectués dans différentes disciplines : clinique (35, 42, 51, 63, 72, 91, 93, 94, 151, 154, 165, 195, 231), anatomique (39, 71, 107, 110, 173, 215), microbiologique (7, 168, 211, 216), physiopathologique (24, 26, 31, 40, 56, 61, 79, 106, 177, 236). Les spécialistes ont confronté leurs résultats lors de très nombreux colloques nationaux et internationaux (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 15, 17, 18, 19). Les premières recherches épidémiologiques ont été effectuées dans les pays anglo-saxons où la bronchite est apparue très précocement comme un fléau social. De tels travaux sont actuellement vivement recommandés et aidés par des organismes internationaux tels que l'Organisation Mondiale de la Santé « O.M.S. » (11) et par la Commission des Communautés Européennes « C.C.E. » (4, 5).

Les enquêtes épidémiologiques retenues sont particulièrement instructives car elles portent sur un grand nombre de sujets, étudient de nombreux facteurs présumés responsables ainsi que leur variabilité dans le temps et dans l'espace. Elles sont résumées dans le tableau N° 1.

L'analyse des différents protocoles de recherche fait ressortir une évolution dans les idées.

La prévalence de la bronchite chronique dans différentes populations ouvrières de Grande-Bretagne fut établie par les premières enquêtes effectuées en 1959, 1960 et 1961. Ces enquêtes essayèrent en outre d'apprécier le rôle de divers polluants professionnels et atmosphériques ainsi que celui du tabac dans la génèse des broncho-pneumopathies chroniques. Higgins, Cochrane, Gilson et Wood (127) établirent la fréquence de la bronchite chronique à partir d'échantillons effectués par tirage au sort dans les populations : de mineurs et d'anciens mineurs porteurs ou non de silicose, de fondeurs et d'ex-fondeurs, et d'ouvriers n'ayant jamais travaillé à des postes empoussiérés, ainsi que chez leurs épouses, tous habitant Staveley, ville industrielle du Derbyshire. Fairbairn, Wood et Fletcher (80) effectuèrent une étude similaire à l'aide d'échantillons représentatifs des employés des postes de Londres. Fletcher (88, 89) en 1959 et 1961 effectua selon le même protocole deux autres enquêtes toujours chez les postiers londoniens.

La principale difficulté rencontrée par ces auteurs fut le recueil des données à l'aide de l'interrogatoire. Elle résultait

de l'inexistence de définitions épidémiologiques précises pour la bronchite chronique, d'une mauvaise connaissance du cadre nosologique des broncho-pneumopathies chroniques, et de la nécessité d'élaborer et d'expérimenter sur le « terrain » un questionnaire standardisé. FLETCHER (80) propose que la définition de la bronchite chronique repose sur les caractères de l'expectoration. Les membres du Medical Research Council (M.R.C.) 1960 (15) élaborèrent la première version d'un questionnaire standardisé utilisable lors d'études épidémiologiques par des enquêteurs préalablement formés. Ce questionnaire sera repris en 1962 par les membres de la Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier (C.E.C.A.) et traduit dans les quatre langues de la communauté européenne.

Dans une seconde période, à l'aide du questionnaire M.R.C. 1960 les enquêtes se multiplièrent toujours dans les pays anglo-saxons. Elles avaient pour but d'établir la prévalence des signes de broncho-pneumopathie chronique et d'essayer d'en trouver les causes. C'est ainsi qu'au Canada, en 1963, FERRIS et ANDERSON (84) tentèrent, en comparant deux échantillons de population, l'un pris à Berlin (New Hampshire) ville industrielle, l'autre dans une ville rurale, Chilliwack (Colombie britannique) de mettre en évidence le rôle de la pollution atmosphérique des cités industrialisées.

A leur suite, aux Etats-Unis d'Amérique HOLLAND et STONE (131) en 1965 comparèrent des sujets de même catégorie socio-professionnelle (employés des téléphones) espérant ainsi éliminer les facteurs tenant aux conditions socio-économiques ; dans trois villes à niveaux de pollutions différents : Baltimore, port de commerce industriel ; Washington, ville résidentielle et Westchester, agglomération rurale. HOLLAND et REID (132) 1965, en Grande-Bretagne effectuèrent une enquête identique chez le même type de travailleurs de Londres et de trois agglomérations rurales du sud de l'Angleterre. Alors qu'à Chicago SHARP (238) insistait sur la bonne reproductibilité du questionnaire M.R.C. 1960 et sur l'importance du tabac qui selon lui détermine l'apparition du syndrome obstructif point de départ des broncho-pneumopathies obstructives. En 1966, dans une publication, HOLLAND (136) compare des groupes de bronchitiques chroniques sélectionnés parmi les postiers examinés lors des précédentes enquêtes (131, 132). La différence de prévalence dans la mortalité et la morbidité par bronchite chronique serait selon cet auteur imputable à la différence des niveaux de pollutions de l'air entre les villes et la campagne, entre Londres et les autres cités anglaises et américaines.

Les études épidémiologiques à visées descriptives et étiologiques furent effectuées à l'aide d'enquêtes rétrospectives, portant sur un nombre limité de sujets, groupés en échantillons définis en fonction d'une ou de plusieurs présomptions causales. Elles ont permis d'établir la prévalence de ces affections et de mettre l'accent sur certains facteurs de présomptions : le sexe (masculin), l'âge, le tabac, la pollution atmosphérique.

Parallèlement, BATES et REID essaient d'ouvrir de nouvelles possibilités à la recherche épidémiologique :

Au Canada, BATES (33, 34) effectua une enquête prospective de cinq ans (1958-1962) dans laquelle les sujets étaient examinés deux fois par an (été et hiver). Pour des raisons pratiques cette enquête fut réalisée chez les « Vétérans Canadiens » des villes de Toronto, Montréal, Halifax à forte densité industrielle et Winnipeg centre commercial de climat froid et sec à faible pollution atmosphérique. L'originalité de ce travail tient au fait que les niveaux de pollution, la température, l'humidité de l'air ont été soigneusement mesurés ; et qu'une part importante a été faite à l'exploration fonctionnelle respiratoire ; spirographie et test du transfert du CO en état stable avec calcul du coefficient de prise du CO. Ce travail a nécessité une longue et minutieuse préparation technique : étalonnage des appareils de mesure, formation des techniciens. BATES reconnaît l'insuffisance de son échantillon, mais observe que les tests d'exploration fonctionnelle sont plus perturbés à Montréal et à Halifax qu'à Winnipeg. La chute en quatre ans des valeurs spirographiques et du coefficient de prise du CO est importante à Montréal, ville très polluée et non significative à Winnipeg au climat rude et froid mais sans pollution.

Aux Etats-Unis d'Amérique REID (213) afin de pouvoir comparer de très vastes échantillons fit adresser par voie postale (1962) à 200 000 britanniques et à 50 000 norvégiens émigrés aux U.S.A. un questionnaire « profil » renseignant sur leur date et lieux de naissance ainsi que sur celles de leurs ascendants et descendants, l'histoire de leurs migrations, leurs activités professionnelles et quelques signes d'appels cardiaques et pulmonaires ; 53 180 réponses furent obtenues. Dans un deuxième temps (1963) un abrégé du questionnaire M.R.C. 1960 et un questionnaire sur les signes de coronarite fut posté à l'adresse des sujets ayant répondu la première fois de même qu'à leurs ascendants vivant au pays d'origine. Sur les questionnaires retournés 19 748 ont pu être retenus pour analyse. Si la prévalence des signes de coronarite chronique chez les sujets ayant répondu est en accord avec les fréquences habituellement observées dans ces trois pays, la prévalence des signes de broncho-pneumopathie chronique chez les Britanniques émigrés aux U.S.A. est inférieure à celle communément trouvée

des signes respiratoires chez les sujets nés et résidant aux Etats-Unis. REID s'en étonne mais ne peut en donner la raison. Quelques années plus tard en 1965 toujours à l'aide d'un questionnaire posté REID et LAMBERT (166) effectuent une nouvelle enquête dans 298 districts de l'Angleterre, du Pays de Galles et de l'Ecosse (publiée en 1970). Sur 18 379 questionnaires postés, 12.236 furent retournés et 9 975 purent être utilisés car convenablement remplis. Cette enquête a confirmé la nette différence de prévalence de la bronchite chronique entre les sujets vivant en milieu urbain et rural. Les auteurs conclurent que le tabac et la pollution atmosphérique jouent un rôle dans le déterminisme de la bronchite chronique bien que ces deux facteurs ne puissent à eux seuls expliquer les différences observées dans la fréquence de ces affections.

En 1965, les membres du Medical Research Council (15) en prenant pour base de travail les enquêtes déjà réalisées proposent une définition clinique et épidémiologique de la bronchite chronique, celle actuellement admise et précédemment énoncée dans ce travail. En 1966, ils apportèrent des modifications au questionnaire M.R.C. et codifièrent son utilisation (16).

Les premières enquêtes effectuées en Europe continentale furent réalisées en France :

KOURILSKY, BRILLE et collaborateurs (152, 153) publient en 1966 les résultats portant sur 5.476 hommes et femmes travaillant dans différentes industries de la région parisienne. Ces auteurs ont mis l'accent sur la nécessité d'un dépistage précoce de la bronchite chronique et sur les facteurs étiologiques en relation avec les postes de travail devant déboucher sur une prophylaxie de cette affection. Cette enquête a retrouvé les observations faites dans les pays anglo-saxons. Ces auteurs concluent en ces termes : « l'examen systématique de 4.500 sujets a permis de relever : chez près de la moitié des hommes et 1/5 des femmes une symptomatologie de bronchite chronique, chez les sujets qui sont atteints de ces symptômes de bronchite chronique nous avons rencontré plus souvent que chez les autres une dyspnée, des épisodes aigus broncho-pulmonaires sévères, un trouble ventilatoire obstructif. Ces malades sont plus nombreux dans la population ouvrière exposée à une atmosphère polluée sur leur lieu de travail que chez les sujets non exposés. Ils sont beaucoup plus nombreux chez les fumeurs que chez les sujets qui n'ont jamais fumé. Leur nombre s'accroît avec l'âge » (Page 248 et 249 référence n° 152).

La même année FREOUR et COUDRAY examinèrent 2.000 hommes et 2.000 femmes vivant à Bordeaux, port de commerce et ville industrielle. L'échantillonnage avait été effectué par tirage au sort à partir du recensement officiel de 1962. Un deuxième échantillon a été réalisé en examinant tous les ouvriers d'une

usine de la cellulose du pin, implantée en région rurale et boisée. Ces auteurs conclurent que 16,8 % de bordelais et 12,33 % de bordelaises sont frappés par la bronchite chronique. Cette différence est imputable à la différence de consommation de tabac. La symptomatologie augmente avec l'âge ; il existe une surmorbidité dans les quartiers sous-favorisés. Les ruraux semblent nettement moins frappés que les habitants des villes (105).

Dans une troisième période, la fréquence des broncho-pneumopathies chroniques étant reconnue, les différents auteurs s'attachèrent à mettre en évidence les facteurs étiologiques, ceci en introduisant dans leurs protocoles de recherche de nouvelles modalités.

Van der Lende (245) 1968 étudia la prévalence des signes de broncho-pneumopathie chronique en liaison avec les facteurs de présomption causale dans trois villes des Pays-Bas. Cette enquête fut réalisée à l'aide d'un questionnaire résumé C.C.E.-M.R.C. pour l'interrogatoire, l'examen physique et l'examen radiographique. Dans deux des trois villes : Wlagtweeg, commune rurale de Wlaardingen, port de commerce et ville industrielle, les sujets examinés (interrogatoire, examen physique et radiographie) étaient tirés au sort à partir des registres officiels de ces communes. Un deuxième échantillon fut réalisé au sein des sujets examinés par un nouveau tirage au sort afin de soumettre un nombre plus restreint de personnes à des examens complémentaires : recherche de l'éosinophilie sanguine, tests allergiques cutanés, spirographie, courbe de rinçage à l'hélium et un examen macroscopique et bactériologique des crachats. Dans la troisième ville Meppels petite agglomération peu polluée tous les hommes de 40 à 65 ans furent examinés. Les examens complémentaires précédents n'ont été effectués que chez les sujets porteurs de signes de broncho-pneumopathie chronique. La fréquence des broncho-pneumopathies chroniques aux Pays-Bas est voisine de celle des autres pays d'Europe aux environs de 30 % dont 2 % d'insuffisants respiratoires et 8 % des sujets nécessiteraient un traitement et une surveillance médicale continus. Le tabac, la pollution atmosphérique favorisent le développement des broncho-pneumopathies chroniques mais ne sont pas suffisants. Van der Lende pense qu'il existe un ou plusieurs facteurs « endogènes » mais il ne peut conclure quant à une éventuelle prédisposition allergique des porteurs de broncho-pneumopathies chroniques.

En 1969, Fletcher C.M. (95) essaie de confronter à partir d'une enquête prospective menée de 1961 à 1968 chez les employés de banque et des transports londoniens, l'hypothèse pathologique de Orie : le rétrécissement des voies aériennes est la première anomalie dans la génèse des broncho-pneumopathies chroniques.

A l'hypothèse britannique qui fait de l'hypersécrétion la première manifestation de la bronchite chronique, comme nous le verrons au chapitre suivant, FLETCHER en raison de la complexité de fait a été amené à proposer un troisième schéma explicatif tenant compte des deux hypothèses précédemment émises. HOLLAND (19) publie en 1969 à Bochum les résultats d'une enquête prospective effectuée chez les enfants des écoles de quatre villes de la province du Kent en Grande-Bretagne : Rochester, ville à fort niveau de pollution ; Tombridge, ville industrielle de pollution moindre ; Malling, ville peu polluée et Caanbrook, agglomération rurale du bord de mer sans pollution atmosphérique mesurable. Le niveau des pollutions de l'air dans ces quatre villes a été apprécié par la mesure continue durant les mois de novembre, décembre 1966 et de janvier à mars 1967, du nombre de microgrammes de particules en suspension dans l'air (fumée) par mètre cube d'air. Sont également étudiés dans cette enquête, l'influence de la classe sociale, du lieu d'habitation et le rôle des accidents infectieux aigus broncho-pulmonaires (bronchites aiguës et pneumonies). HOLLAND à l'aide de tests statistiques (test P) étudie le rôle de chacun de ces facteurs sur les valeurs spirographiques moyennes. Cet auteur conclut que les facteurs d'environnement sont susceptibles d'entraîner une modification durable des volumes spirographiques contribuant ainsi au développement des broncho-pneumopathies chroniques mais ces facteurs ne suffisent pas pour expliquer toute « l'histoire naturelle » de ces affections.

Les enquêtes épidémiologiques précédemment réalisées ont permis :

— de s'accorder sur une définition forfaitaire de la bronchite chronique ;

— d'élaborer des questionnaires standard M.R.C. 1960 et 1965 et C.C.E. 1962 et 1967 ;

— d'unifier dans les pays anglo-saxons la technique et les valeurs spirographiques ;

— de connaître la prévalence des broncho-pneumopathies chroniques dans diverses régions des pays industrialisés.

Le rôle favorisant de certains facteurs « exogènes » tel le tabac, les polluants professionnels et atmosphériques, et de certains facteurs « endogènes » sexe, âge, commencèrent à être bien connus. Les principaux travaux actuels de l'avis même de leurs auteurs sont insuffisants pour dénombrer tous les facteurs présumés responsables. Les enquêtes futures devront être prospectives sur de longues durées comportant l'étude de nombreux échantillons, pris dans des milieux écologiquement très différents, et si possible concertées entre les différents groupes de recherche

intéressés par ce thème, ce qu'effectuent actuellement des organismes tel que la C.C.E.

II. — CONTENU FONCTIONNEL DE CES DIX-SEPT ENQUETES EPIDEMIOLOGIQUES

Malgré le très grand nombre d'épreuves d'explorations fonctionnelles respiratoires et les différents renseignements qu'elles apportent, la place de l'exploration fonctionnelle reste relativement limitée en épidémiologie. Dans ces enquêtes (*tableau n°* 1) quatorze ont comporté une étude de la fonction respiratoire (19, 24, 81, 84, 89, 95, 105, 127, 131, 132, 136, 152, 238, 245). La spirographie a toujours été utilisée ; par contre, les autres épreuves ne l'ont été que très rarement : le test du transfert du CO en état stable par BATES (34) et le test de rinçage à l'hélium par VAN DER LENDE (245). L'étude de l'expectoration (88, 89, 95, 131, 136, 238, 245) et les réactions allergiques (245) ont occupé une place non négligeable.

La spirographie qui permet de mesurer les volumes et débits d'air mobilisables à travers les voies aériennes au cours d'une expiration forcée, a été utilisée dans les enquêtes épidémiologiques afin de dépister le syndrome obstructif au décours des bronchopneumopathies chroniques.

Dans les pays anglo-saxons il existe diverses modalités d'expressions de ces volumes et débits expiratoires qui sont : le « force vital capacity » (F.V.C.), le « force expiratory volume » (F.E.V.), le « maximum breathing capacity » (M.B.C.), le « peack exploratory flow rate » (P.E.F.R.). En France, c'est la classique spirographie comportant : la mesure de la capacité vitale (C.V.) du volume expiratoire maximum seconde (VEM/S) et l'établissement du rapport de Tiffeneau VEM/S / CV. Les sigles anglo-saxons diffèrent des nôtres non seulement pour des raisons de vocabulaire mais aussi et surtout parce que les modalités de réalisation technique sont propres à ces pays. Les ordres donnés aux sujets, et l'instant de mesure des volumes et des débits sont détaillés par le Medical Research Council M.R.C. (16). Les mesures malgré ces différentes techniques conduisent à une même interprétation physiopathologique et varient selon les mêmes paramètres biologiques.En effet chez les sujets indemnes de toute symptomatologie thoraco-pulmonaire examinés au cours de différentes enquêtes (33, 89, 131, 152, 245) ont été retrouvées une diminution constante de ces différentes valeurs en fonction de l'âge et une corrélation très forte avec la taille. Les autres paramètres biologiques sont sans influence sur ces valeurs.

Ces constatations ont amené différents auteurs, afin de comparaisons statistiques, à n'analyser les résultats spirographiques que par tranches d'âge. Seuls quelques auteurs (FLETCHER) tiennent compte de la taille et de l'âge réel des sujets. Ainsi les comparaisons ont porté sur des valeurs moyennes calculées dans des groupes homogènes vis-à-vis de différents paramètres (toux, expectoration, dyspnée, sifflements intra-thoraciques, crises d'asthme), de différents facteurs présumés responsables à des degrés divers des broncho-pneumopathies chroniques (âge, sexe, tabac, facteurs écologiques). De plus, dans ces publications on ne retrouve pas cités des diagnostics individuels : présence ou absence d'un syndrome obstructif, restrictif ou mixte. Des valeurs « théoriques » n'ont donc pas été nécessaires.

La spirographie a permis tout de même de faire un certain nombre d'observations :

— les volumes et débits maximums expirés sont significativement plus bas chez les sujets porteurs de signes de broncho-pneumopathies chroniques que chez les sujets sains. Ainsi HOLLAND (131, 132) VAN DER LENDE (245), KOURILSKY et BRILLE (152) observent que les valeurs de ces débits et volumes diminuent au fur et à mesure qu'augmentent en nombre et en intensité les signes de broncho-pneumopathies chroniques. Cependant FLETCHER (95) constate que dans ces échantillons il n'existe pas de corrélation entre l'intensité de la dyspnée et l'importance de l'amputation du F.E.V. Elle existerait pour VAN DER LENDE (245).

— les valeurs spirographiques chutent d'autant plus qu'augmente la consommation de tabac pour la plupart des auteurs. Cependant, VAN DER LENDE insiste sur le fait que dans ses échantillons, la chute des valeurs du F.E.V. et de C.V. en fonction de la consommation de tabac n'est réelle que pour les fumeurs consommant peu.

— la pollution urbaine jouerait un rôle dans l'apparition du syndrome obstructif, comme l'ont trouvé, en comparant les valeurs spirographiques moyennes d'échantillons vivant en milieu urbain et milieu rural, HOLLAND (131, 132, 136) FERRIS et ANDERSON (84) REID (132) BATES (34). Par contre de telles conclusions ne sont pas retrouvées dans la thèse de VAN DER LENDE.

— le rôle de la pollution sur les lieux de travail est évidente, les ouvriers travaillant en atmosphère empoussiérée avaient des valeurs spirographiques plus basses que ceux non exposés aux « poussières » (127, 152) ce terme étant pris dans son sens le plus large.

— les enfants vivant en atmosphère polluée, appartenant aux classes sociales les plus défavorisées, de même que chez ceux

ayant présenté un grand nombre d'épisodes aigus infectieux bronchiques, ont des valeurs spirographiques très abaissées HOLLAND (19).

— la baisse des valeurs moyennes du F.E.V. et C.V. a été retrouvée au sein de petits échantillons, en relation avec le taux d'éosinophilie sanguine (245). Cette constatation n'a pas été retrouvée par FLETCHER (95).

— la sensibilité cutanée à l'histamine et la diminution des valeurs spirographiques ne semblent pas reliées, VAN DER LENDE (245).

Parallèlement à l'examen spirographique dans de nombreuses enquêtes une étude des expectorations a été réalisée.

La collecte des crachats se faisant soit le matin, soit le lendemain de l'examen. Cette analyse sur les crachats de la première heure après le lever, a porté sur l'aspect macroscopique (volume et couleur) et l'aspect cytologique (éosinophilie) (95, 245)) bactériologique (245). FLETCHER (88, 89, 95) souligne le parallélisme entre les données recueillies par l'interrogatoire, à l'aide du questionnaire M.R.C. à propos de l'expectoration, et celles recueillies par l'observation objective. HOLLAND (132, 136) observe une franche augmentation des sécrétions bronchiques entre les sujets vivant en milieu rural ou urbain et ceci pour des sujets de même âge. Ces auteurs (88, 89, 95, 131, 132, 136, 238, 245) ont tous observé une relation entre le volume des crachats et l'âge, les habitudes tabagiques, la pollution atmosphérique.

FLETCHER (95) a statistiquement démontré que « l'hypersécrétion bronchique n'est pas en elle-même liée à la baisse du V.E.M.S. ».

VAN DER LENDE (245) analyse le taux des ésinophiles dans les crachats, il ne trouve pas une augmentation significative des cellules éosinophiles, des crachats chez les porteurs de broncho-pneumopathie chronique.

Le test de transfert du CO en été stable a été utilisé dans une seule enquête par BATES (33, 34). Cet auteur a observé une baisse plus marquée du coefficient de prise du CO en milieu urbain qu'en milieu rural.

L'étude la courbe de rinçage à l'hélium effectuée par VAN DER LENDE est peu exploitée.

A partir de ces constatations il n'est pas possible d'expliquer de façon satisfaisante, les divers processus qui sont à l'origine ou qui favorisent le développement des broncho-pneumopathies chroniques. Ainsi VAN DER LENDE (245) émet l'hypothèse de l'existence de facteurs « endogènes » qui favoriseraient l'apparition du syndrome obstructif.

De même FLETCHER (95) affirme après analyse statistique qu'il existe des facteurs encore non identifiés qui ont un effet important sur la détérioration de la capacité ventilatoire. Ces auteurs ont essayé, à partir de données recueillies, d'analyser les différents facteurs étiologiques pouvant intervenir et d'autre part ont proposé des schémas physiopathologiques expliquant « l'histoire naturelle » de la bronchite chronique :

— Schéma de l'école hollandaise, Professeur ORIE, basé sur la constatation d une hyperréactivité bronchique chez les sujets atteints d'une obtsruction chronique des voies aériennes. Dans cette hypothèse, le syndrome obstructif est considéré comme la première anomalie induite par des stimuls allergiques ou autres (pollution, tabac). Cette obstruction résulte d'une constriction des muscles bronchiques, un œdème de la muqueuse et une hypersécrétion de mucus ; ainsi est préparé le lit des affections virales et bactériennes.

— Schéma de l'école anglaise, FLETCHER (80, 88, 89) selon lequel la première manifestation de la bronchite chronique et l'hyperscrétion de mucus secondaire à la consommation de tabac, à la pollution atmosphérique, l'empoussiérage et aux affections respiratoires aiguës. Cette hypersécrétion diminue les défenses contre l'infection en altérant le drainage ciliaire. Les infections à répétition produisent un syndrome obstructif et de l'emphysème.

FLETCHER (95) à partir de données épidémiologiques plus récentes discute la part qui doit encore incomber à chacun de ces deux schémas. En raison de la complexité des faits cet auteur admet que probablement chacune des hypothèses a un fondement réel et en propose un nouveau combinant les deux, tableau N° 2, schéma dans lequel les irritants bronchiques causent l'hypersécrétion de mucus et l'obstruction des voies aériennes de façon indépendante.

On s'aperçoit que l'on est loin sur le plan épidémiologique et ceci malgré de nombreux travaux effectués, de discerner l'ensemble des facteurs et mécanisme responsables des broncho-pneumopathies chroniques. Ceci tient à notre avis à ce que le nombre exact de paramètres, le rôle respectif de chacun d'eux, et leurs agencements ne sont pas connus. Les études statistiques poussées ne sont pas encore réalisées.

Il faut employer de nouvelles méthodes et techniques pour renouveler les modalités d'approche. Dans cette nouvelle façon d'aborder les problèmes que posent les broncho-pneumopathies chroniques sur le plan épidémiologique. Nous retiendrons deux tendances actuellement proposées par certains auteurs FLETCHER

(95), Holland (19), Bates (34), Ferris (85), Brille (47) au cours des congrès de Bochum (19), Avignon (18) et par la C.C.E. :

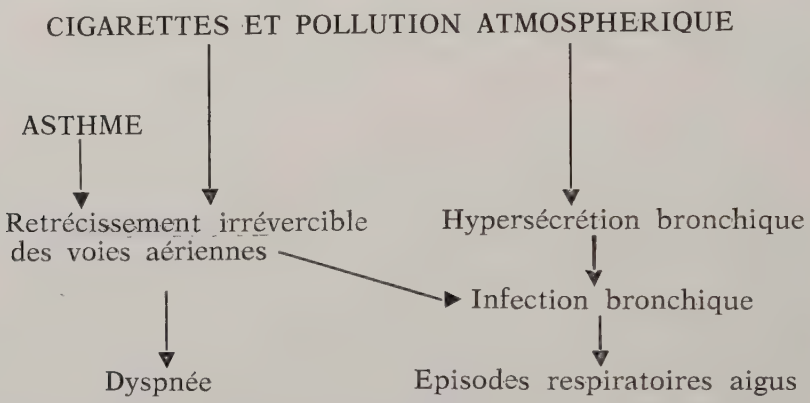

Tableau n° 2
Emprunté à Fletcher (95).

— les enquêtes prospectives devraient permettre d'établir la prévalence et l'incidence des broncho-pneumopathies chroniques, de les rattacher à leurs causes, de valider certains tests dépistages, de contrôler le résultat des mesures préventives adoptées ;

— l'utilisation d'un plus grand nombre de tests dont on dispose actuellement, la simple spirographie n'explorant l'échangeur pulmonaire que sous un seul aspect et n'étant pas le test le plus sensible

Pour l'instant il ne s'agit que de perspectives d'application en épidémiologie. C'est ce que nous allons maintenant développer.

Les idées qui se dégagent de cet historique sont les suivantes :

1°) De grandes variations apparaissent cela en dépit de l'acceptation d'une terminologie commune. C'est ainsi que si l'on étudie la statistique de Freour qui porte sur 1 357 hommes de la ville de Bordeaux, 55 % sont sans symptômes, 45 %, chiffre très important, ont une symptomatologie respiratoire. Mais parmi ces 45 % seul 7,53 % paraissent rentrer dans le cadre de la bronchite chronique au sens épidémiologique du terme. Les autres sujets ont soit des syndromes bronchiques mineurs (28,15 %) soit des bronchites aiguës à répétition (5,37 %) soit des syndromes obstructifs purs apparemment sans bronchite (5,15 %).

Dans la littérature anglo-saxonne le plus souvent les résultats sont donnés pour chaque signe puis pour chaque symptôme, enfin pour chaque diagnostic. Si l'on prend pour exemple les résultats que donne FLETCHER (88) pour 192 postiers de Londres, 30 % ont une toux habituelle, 48 % ont une toux au lever en hiver, 39 % ont une toux au lever en été, 17 % toussent pendant toute la journée en hiver et 10 % toussent pendant toute la journée en été. Les pourcentages portant sur l'expectoration sont donnés de façon identique : 39 % ont une expectoration habituelle, 38 % une expectoration matinale en hiver, 25 % une expectoration matinale en été, 16,5 % expectorent toute la journée en hiver, 9,5 % expectorent toute la journée en été ; 77 % des sujets n'ont pas d'essoufflement ; 50 % ont des sifflements intra-thoraciques de façon occasionnelle, 20 % de façon habituelle ; la fréquence de la bronchitec hronique au sens épidémiologique du terme étant de 15,7 %.

2°) La deuxième notion est que la définition de la bronchite chronique est beaucoup trop vaste, englobant à la fois des fumeurs présentant une symptomatologie bronchique de longue durée et sans gêne respiratoire d'une part et de grands handicapés respiratoires avec syndrome obstructif très important d'autre part. Le problème est de savoir dans quelle proportion et selon quelles modalités les malades passeront du premier groupe dans le second. Là réside précisément l'intérêt d'un test discriminatif qui permettrait d'établir un pronostic et donc de prendre des mesures de prévention et de traitement.

3°) Le rôle du tabac paraît amplement prouvé, c'est ainsi que KOURILSKY et BRILLE (152) conclurent leur étude sur le rôle du tabac de la façon suivante : cette étude confirme l'accroissement de la « bronchite chronique » avec l'augmentation de la consommation de tabac dans chaque classe d'âge. Pour FEOUR et COUDRAY (105) le tabac est nettement mis en accusation. FLETCHER (88, 89, 95) considère que le tabac est l'une des principales causes de la bronchite chronique « le fait de fumer des cigarettes cause l'hypersécrétion de mucus et l'obstruction des voies aériennes indépendamment l'une de l'autre ».

Ce rôle prépondérant du tabac apparaît comme extrêmement gênant pour évaluer le rôle des autres facteurs étiologiques.

4°) Le test d'exploration fonctionnelle utilisé jusqu'à maintenant a été la spirographie qui ne donne de renseignements que sur la fonction ventilatoire, sans analyser de façon satisfaisante les échanges respiratoires.

PRINCIPALES ENQUETES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LES B.P.C.

AUTEUR PAYS ANNEE	TYPE D'ENQUETE	BUTS	TECHNIQUE						POPULATION ETUDIEE		OBSERVATIONS CONCLUSIONS
			QUEST.	Cr	Rx	Al	SPIRO.	CO	N.A.S.	CATEGORIE	
HIGGINS COCHRANE G.B. 1959 (127)	Retrosp. Echant. tirés au sort Strat. par âge et prof.	Prev. des S. Res. et de B.C. dans des popul. exposées ou non à des poussières et chez leurs épouses. Rôle fact. étio. poussières, tabac, antécédents. Comp. entre 2 méd. enquêteurs.	M.R.C.	0	+	0	MBC FVC	0	369 25-34 M 387 55-64 M 334 F	Non empoussiérés Mineurs ex-mineurs Fondeurs ex-fondeurs Autres Epouses	Pas de diff. sig. entre les 2 méd. 30,2 % cracheurs chroniques Rôle certain du tabac Plus grande prév. chez les mineurs et ex-mineurs
FAIRBAIRN WOOD FLETCHER G.B. 1959 (80)	Retrosp. Echant. tirés au sort Strat. en s. groupes de 8 sujets examinés 2 fois par 2 des 6 enquêteurs	Etude de la variabilité des réponses obtenues par 3 officiers de santé et 3 médecins.	Ouv. et fer.	0	0	0	0	0	144 40-59 M 144 40-50 F	Employés des postes dans Londres	29,2 % de B.C. Résultats stat. dif. entre les méd. et les off. de santé dus : - non observ. des inst. du quest. - interp. des réponses par les enq. - mauvaises réponses des sujets
FLETCHER G.B. 1959 (88)	Retrosp. Echant. par tirage au sort	Prév. de la B.C. Etude analytique des S. resp. pour proposer une déf. de la B.C.	M.R.C.	V	0	0	MBC FEV_1	0	192 40-59 M 192 40-59 F	Postiers londoniens exposés aux intempéries (G.P.O.)	15,7 % de B.C. Similitude entre le V. des Cr mesuré et donné par quest. La déf. de la B.C. doit reposer sur les caractères de l'expectoration.
FLETCHER G.B. 1961 (89)	Retrosp. Echant. par tirage au sort	Prév. de la B.C. Comp. des réponses aux quest. écrits et oraux. Comp. des résultats à ceux obtenus chez les postiers (1959) Fact. étio. = tabac, intempéries	Fermé sans puis avec enq. M.R.C.	V	0	0	MBC FEV_1	0	513 30-59 M	Ouvriers non spécialisés des transports londoniens Travail en atelier (L.T.E.)	1/4 des quest. sans enquêteur inutilisable Même prév. de la B.C. que chez les postiers (29,2 %) Intempéries favorisent les poussées aigues de surinfection.
ANDERSON FERRIS U.S.A. CAN. 1963 (84)	Retrosp. Echant. par tirage au sort Recensement commercial	Prév. des S. resp. Rôle des fact. étio. : tabac et pol. atm.	M.R.C. Digest.	0	0	0	FEV_1	0	1067 25-74 M F	Population de BERLIN ville industrielle Population de CHILLIWACK agglomération rurale	34 % de S. resp. chez les hommes de Berlin 23 % chez ceux de Chilliwack 13 % chez les femmes Tabac, pol. atm. ne suffisent pas à expliquer les dif. de prév., fact. ethnique ?
HOLLAND STONE U.S.A. 1965 (131)	Retrosp. Tirage au sort : 4,9 % des employés du téléphone	Prév. des S. resp. Rôle pol. atm. et tabac en éliminant les facteurs socio économiques	M.R.C.	V	0	0	FEV_1	0	969 40-59 M	Employés du téléphone de 3 villes des U.S.A. Résidentielle Industrielle Rurale	32 % de S. resp. Rôle certain du tabac Pas de dif. sig. entre la ville et la campagne aux U.S.A.

SHARP U.S.A. 1965 (238)	Retrosp. Echant. non préci sé 2 examens en 2 ans	Prév. de la B.C. Validité du quest. M.R.C. Rôle du tabac	M.R.C.	V	O	O	FEV_1 MEFR	O	1887 43-58 M	Ouvriers de CHICAGO	26,6 % de B.C. Quest. test reprod. Le S. obst. peut précéder les S. cl. resp. chez les fumeurs. Autres fact. étio. probables : âge, pol. atm.
HOLLAND REID G.B. 1965 (132)	Retrosp. Echant. par tirage au sort	Prév. de S. resp. Rôle des fact. urbains dans l'apparition de la B.C.	M.R.C.	V	O	O	PEFR FEV_1	O	293 40-59 M 477 40-59 M	Chauffeurs et mécaniciens des postes de Londres Même profession dans 3 agglomérations rurales de G.B.	40 % de B.C. en milieu urbain 29,5 % en milieu rural Les dif. de pol. atm. semblent être responsables des dif. de prév. des S. resp. entre ville et campagne
HOLLAND G.B. 1966 (136)	Retrosp. Comp. échant. strat. en fonction des S. resp.	Influences géographiques dans la prév. de la B.C. Comp. : morbidité mortalité	M.R.C.	V	O	O	FEV_1	O	281 40-59 M 455 40-59 M 708 40-59 M	Chauffeurs et mécaniciens des postes de Londres Même prof. dans 3 villes de la campagne en G.B. Même prof. dans 3 villes des U.S.A.	S. resp. de prév. moindre aux U.S.A. qu'en G.B. Le tabac, la classe sociale, la profession ne peuvent l'expliquer. Seule la dif. de niveau de pol. atm. semble responsable.

BATES CAN. 1958-66 (33, 34)	Prosp. Echant. non tiré au sort	Préciser l'histoire clinique de la B.C. Etude des tests E.F.R. Recherche des fact. étio. : âge, tabac, pol. atm.	M.R.C.	O	+	O	FEV VR	TCO CDP CO	216 33-67 M	3 villes industrielles : Toronto Montréal Alifax 1 agglomération rurale : Winnipeg au Canada	Nécessité d'un étalonnage minutieux des appareils Diminution sig. des val. spiro. et de FaCO à Montréal, ville industrielle.
REID G.B. 1966 (213)	Retrosp. Assurée par les bureaux nationaux de 1962-64 2 quest. furent successivement postés.	Prév. de la B.C. chez des Britanniques, Norvégiens, émigrés aux U.S.A. Rôle des dif. fact. : profession, tabac, pol. atm., lieu de résidence	1er "Profil" 2e M.R.C. Cardio Postés	O	O	O	O	O	1er quest. 53 180 + 30 M-F 2e quest. 19 748 + 30 M-F	Emigrés et leurs descendants vivant aux U.S.A. Parents restés au pays natal G.B. Nor.	38,6 % de S. resp. chez les hommes et 16,5 % chez les femmes. Rôle certain du tabac Prév. des S. resp. Pas chez les émigrants britanniques
KOURILSKY BRILLE F. 1966 (152)	Retrosp. Examen de tous les sujets des entreprises choisies.	Dépistage précoce Prév. de la B.C. dans dif. milieux professionnels. Etude des fact. étio.	Spec. Form. libre	O	O	O	CV VEMS T	O	5 476 30-60 M-F	Entreprises du bois Entreprises du bâtiment Autres	45,5 % des hommes 13,5 % des femmes ont des S. resp. Rôle étio. du tabac, des polluants prof., de l'âge. S. obs. lié à la consommation du tabac

FREOUR COUDRAY F. 1966 (105)	Retrosp. Echant. urbain tirage au sort à partir recensement 62 Echant. rural, tous les sujets d'une usine	Prév. de la B.C. en milieu urbain et rural. Etude des fact. étio.	Inspiré du M.R.C.	0	0	0	CV VEMS T	0	2 000 30-70 M 2 000 30-70 F 1 011 30-70 M	Population bordelaise Population rurale	Popul. bordelaise 45 % de S. resp. chez les hommes 26 % chez les femmes Popul. rurale = 30 % de S. resp. Tabac mis en cause Altérations spiro. sont d'apparition tardive.
LENDE NL 1968 (245)	Retrosp. Echant. tirés au sort recensement officiel	Prév. de la B.C. Recherche des fact. étio.	M.R.C. C.E.C.A.	V. E. B. V. E. B. V. E. B.	+ + +	ES C. ES C. ES C.	VEMS CV VEMS CV wash out He VEMS CV wash out He		1 175 40-65 M 469 40-64 M-F 572 40-64 M-F	Petite ville (Meppel) Ruraux (Vlatwedde) Grande ville industrielle Vlaardingen	30 % de S. resp. 8 % devraient suivre un traitement continu 2 % insuffisant resp. Tabac, pol. atm. jouent un rôle. Possibilité de fact. endogènes Rôle de l'allergie non démontrée.
FLETCHER G.B. 1969 (95)	Prosp. de 1961 à 68 Un examen tous les 6 mois Echant. 1961 = 3 013 sujets 1968 = 1 136 suj.	Confrontation de hypothèse de Orie (origine allergique de la B.C.) à celles des auteurs anglo-saxons (causes irritatives pol. atm., tabac)	M.R.C. + Anté. Al. Hér.	V E	0	0	CV FEV T	0	1 136 30-59 M	Ouvriers des transports londoniens Employés de banque	Ni l'hypothèse hollandaise ni l'hypothèse anglaise sont exactes. Propose un nouveau schéma.

HOLLAND G.B. 1969 (19)	Prosp. 1er examen 1964-65 2e examen 1967-68	Etude des fact. étio. Classe sociale Lieu de résidence Mes. de la pol. atm. Antécédents resp.	M.R.C. Remplis par parents	0	0	0	PFR	0	3 314 5-11-14 M-F 2 778 5-11-14 M-F	Ecolier de 4 villes du Kent (G.B.) Rochester Malling Tonbridge Cranbrook	Même résultat lors des 2 examens. Les fact. environnement sont responsables de S. obs. durable à l'origine des B.P.C.D.
LAMBERT REID G.B. 1970 (166)	Retrosp. 18 379 q. postés 12 236 q. retournés 9 975 q. utilisables Type échant. non précisé.	Rôles du tabac et de la pollution atmosphérique dans la génèse de la B.C.	M.R.C. cardio. posté	0	0	0	0	0	9 975 35-69 M-F	298 districts en Angleterre Pays de Galles Ecosse	Aug. sig. de la prév. des S. resp. en fonction du taux de pol. atm. et des quantités de tabac fumé. Potentialisation de leurs effets.

LEGENDE DU TABLEAU N° 1

Résumés des dix-sept enquêtes épidémiologiques pour lesquelles ont été utilisées le questionnaire standardisé du Medical Research Council (M.R.C.), de la Commission des Communautés Européennes (C.C.E.), ou l'un de ces deux questionnaires modifiés.

Les observations utilisées sont les suivantes :

— *Dans la première colonne :*
Grande-Bretagne (G.-B.), Etats-Unis d'Amérique (U.S.A.), Canada (C.A.N.), France (F.), Pays-Bas (N.L.).

— *Dans la deuxième colonne :*
Prospective (pros.), retrospective (retros.), échantillon (échéant.), stratifié (strat.), sous-groupe (S. Gp.).

— *Dans la troisième colonne :*
Prévalence (prev.), signes respiratoires (S. resp.), bronchite chronique (B.C.), insuffisance respiratoire (I.R.), population (popul.), comparaison (comp.), facteurs étiologiques (Fact. étiol.), pollution atmosphérique (Pol. atm.).

— *Dans la quatrième colonne :*

Questionnaire (quest.), ouvert (ouv.), ou fermé (fer.), recueil des crachats (Cr.), mesure du volume des expectorations (V.), recherche des cellules cosmophiles des crachats (Ec.), radiologie (Rx), tests allergologiques (Al), cutanés (C.), éosmophilie sanguine (Es.), spirographie (spir.), avec (F.E.V.), force expiratoire volume (M.B.C.) maximum breathing capacity, (P.E.F.) peack expiratory flow, (F.V.C.) force tital capacity, (V.ED.S.) vitesse expiratoire maximum seconde, (C.V.) capacité vitale, (T.) coefficient de Tiffeneau.

Test au (CO) avec (T. Co), transfert du CO, coefficient de prise du CO (CDP co).

Le chiffre zéro indique que les tests n'ont pas été effectués.

— *La cinquième colonne :*

Nombre (N), age (A), sexe (S), masculin (M), féminin (F), les catégories socio-professionnelles et l'écologie.

— *La sixième colonne :*

Définition (def.), différence significative (dif. sign.), augmentation (aug.), reproductibilité (reprod.), syndrome obstructif (S. Obs.).

DEUXIEME PARTIE

Place de l'exploration fonctionnelle respiratoire en épidémiologie.

1°) Tests d'exploration fonctionnelle pulmonaire de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante ;

2°) Le test de transfert du CO en état stable.

TESTS D'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE DE LA BRONCHITE CHRONIQUE ET DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE DEBUTANTE EN EPIDEMIOLOGIE

Il existe en pneumologie un grand nombre de tests connus certains anciens d'autres plus récents destinés à explorer les broncho-pneumopathies chroniques. Le problème est de savoir quels sont ceux praticables au cours d'enquêtes épidémiologiques. Notre propos sera de réfléchir ici sur chacun d'eux à partir d'une liste de critères que nous subdiviserons en deux grandes classes :

— la première rassemble les qualités qui sont exigées de toutes techniques, et qui par conséquent doivent se retrouver en épidémiologie. Un test doit être précis, standardisé et spécifique. Nous garderons à ces termes la signification que l'usage leur a imposé en sciences fondamentales ;

— la deuxième classe permet de savoir si les tests seront réalisables dans une enquête, tant par le personnel enquêteur que par la population explorée. Quatre critères sont ici retenus. Le test est-il de réalisation simple et rapide ? Sera-t-il accepté ? N'est-il pas trop onéreux ? Son appareillage est-il transportable ? De nombreuses considérations sont ainsi introduites.

Les tests d'exploration fonctionnelle utilisables au cours d'une enquête épidémiologique ne peuvent être que ceux mis au point et pratiqués en clinique, mais ils sont réalisés dans des conditions particulières, cars hors de leur cadre habituel, loin du laboratoire, sur le « terain ». Ces épreuves s'adressent à un très grand nombre de sujets non préalablement sélectionnés sur le plan médical, le plus souvent en bonne santé ou se croyant tels car porteurs d'une symptomatologie mineure. Les données à recueillir sont étroitement subordonnées aux buts de l'enquête afin de pouvoir être fructueusement utilisées lors de l'analyse des résultats. Le choix des tests, étape fondamentale dans le protocole épidémiologique s'effectuera en fonction de la présence ou de l'absence de ces critères.

CRITERES / EPREUVES	Indispensable pour toutes les techniques			Souhaitables pour les techniques épidémiologiques			
	Précis	Standardisé	Spécifique	Simple Rapide	Acceptable	Peu onéreux	Appareil transportable
Interrogatoire	±	±	±	±	+	+	+
Examen physique	±	+	±	±	+	+	+
Radioscopie	±	±	±	+	+	+	−
Radiophoto	+	+	+	+	+	+	+
Radiographie	+	+	+	+	+	+	−
Tomographie	+	+	+	−	−	−	−
R. avec préparation	+	+	+	−	−	−	−
Endoscopie	+	+	+	−	−	−	−
Crachats							
Recueil	−	−	−	±	±	+	+
Bactériologie	+	+	+	−	+	+	+
Cytologie	+	+	+	−	+	+	+
Immunologie	+	−	+	−	+	+	+
Allergologie							
Cutanée	±	+	±	±	±	+	+
Sérique	±	+	±	−	−	+	+
Cellulaire	±	+	±	−	−	+	+
E.C.G.	+	+	±	+	+	+	+
Spirographie	+	+	±	+	+	+	+
T. de provocation	+	+	+	−	−	+	+
Mécanique Ventilatoire	+	−	±	±	±	±	±
Mixique Ventilatoire	+	+	±	±	+	+	+
Hémodynamique	+	+	+	−	−	+	+
Gaz du sang	+	+	±	−	−	+	+
Test CO apnée	+	+	±	+	+	+	+
Test CO état stable	+	+	−	+	+	+	+
Epreuves d'effort	+	+	−	−	−	+	+
Traceur radioactif	±	±	−	−	−	−	−

Tableau N° 3
Choix des tests d'exploration des broncho-pneumopathies chroniques pour l'étude épidémiologique.

Problèmes posés par le choix des tests dans une enquête épidémiologique en pneumologie.

Dans la première ligne sont reportés neuf critères d'intégration dans une enquête épidémiologique.

Dans la première colonne sont rassemblés les principaux tests d'exploration fonctionnelle pulmonaire.

Les signes +, —, et ± sont utilisés respectivement, compte tenu des aspects liés à l'enquêteur et à la population :

- le symbole + si le test a réellement des chances d'être intégrable.
- le symbole — s'il n'en a aucune
- le symbole ± lorsque les avantages et les inconvénients s'équilibrent.

I. — LES CRITERES

Dans le tableau N° 3 sont rassemblés les divers tests et les sept critères retenus. Reprenons chacun d'eux :

— *Précis,* un test est précis lorsqu'il est reproductible et sensible ; reproductible quand effectué plusieurs fois dans les mêmes conditions il donne les mêmes résultats; sensible c'est-à-dire permet de discerner un très grand nombre de niveaux, de telle sorte qu'il est possible de savoir les stades initiaux de l'affection.

— *Spécifique,* ou pouvoir discriminant d'un test entre plusieurs maladies. En pneumologie la spécificité n'est pas habituelle, seul le regroupement de différents tests permet d'établir un diagnostic.

— *Standardisé,* la réalisation, la présentation et l'interprétation des résultats sont les mêmes partout. Bien souvent des différences techniques ont été progressivement adoptées dans chaque laboratoire ce qui constitue actuellement un obstacle à l'établissement de normes communes et interdit les confrontations fructueuses.

Il est bien évident que toutes méthodes d'exploration quelque soit la science doivent respecter la totalité de ces critères.

Les quatre critères suivants n'ont plus ce caractère impératif et font intervenir des considérations variables suivant le type d'enquête, le lieu de déroulement et le comportement de la population.

— *Simple et rapide* ce qui permet d'examiner un grand nombre de sujets et de confier certaines phases de l'enquête (collecte des données) à un personnel de formation relativement aisée.

— *Acceptable* par le personnel enquêteur ainsi que par la population ; les sujets examinés sont en général en bonne santé, acceptent difficilement des examens imposant des contraintes physiques ou morales qui seraient trop importantes. Le rôle de ce critère est le plus aléatoire car il est lié aux susceptibilités individuelles ou au comportement des groupes.

— *Peu onéreux* pour des raisons bien évidentes.

— *Transportable* afin de pouvoir se rendre et se déplacer sur le « terrain » ; il est souhaitable que le volume de l'appareillage ne soit pas trop élevé et qu'il supporte la manutention sans se détériorer.

Ces quatre derniers critères font l'originalité de l'enquête épidémiologique.

II. — LES TESTS

L'interrogatoire permet la recherche des signes fonctionnels : toux, expectoration, essoufflement, sifflements intra-thoraciques,

d'en fixer les caractères et leurs modalités d'évolution. Ce qui en principe, suffit pour porter le diagnostic de bronchite chronique ou d'asthme. Il permet de préciser les antécédents pathologiques, pulmonaires et non pulmonaires, l'anamnèse professionnelle, les habitudes tabagiques ainsi que le contexte social et économique dans lequel vivent les sujets, autant d'éléments précieux pour la recherche des facteurs étiologiques.

L'examen physique vient en complément de l'interrogatoire.

L'inspection renseigne sur une éventuelle cyanose ou érythrose, une dyspnée, le type de respiration et ses déviations, en particulier les signes de distension thoracique, l'état de la musculature thoraco-abdominale et les anomalies osseuses de la cage thoracique, l'habitus et le morphotype du sujet. La palpation et la percussion confirmeront les signes de distension. L'auscultation recherchera une diminution du « murmure vésiculaire » et des râles bronchiques. La découverte d'une tachycardie avec souffle systolique xyphoïdien ou bruit de galop, d'une turgescence des jugulaires, d'une hépatomégalie et d'œdème des membres inférieurs signe d'insuffisance cardiaque droite est peu probable. En outre il permet de relever les différents paramètres morphométriques indispensables à la recherche dans les abaques des valeurs « théoriques » pour certains tests.

L'examen radiologique. Les broncho-pneumopathies chroniques sont des maladies à traduction fonctionnelle dominante, l'examen radiologique constitue cependant une aide indispensable au diagnostic (radiographie et tomographie). La lecture des clichés amène à rechercher des signes de distension thoracique, de destruction parenchymateuse en faveur d'un emphysème, et des signes d'inflammation, images propres mais inconstantes de la bronchite chronique ; sur le plan cardiaque, des signes d'hypertrophie des cavités cardiaques droites et des artères pulmonaires, signes qui sont dans les broncho-penumopathies chroniques d'apparition tardive. Dans le diagnostic différentiel ils permettent d'éliminer les affections broncho-pulmonaires tels que : le cancer, la tuberculose, les pneumoconies, les fibroses primitives diffuses. Les examens radiologiques avec préparation : bronchographie, angiopneumographie permettent d'apporter, en visualisant des perturbations anatomiques au niveau des bronches ou des vaisseaux, des arguments au diagnostic topographique.

L'examen des crachats : le recueil des crachats, l'examen macroscopique (aspect, volume) permet de vérifier les données de l'interrogatoire et d'étudier les variations en fonction de différents facteur présumés responsables. Des techniques d'analyse plus fines aident à la recherche plus détaillée de ces facteurs étiologiques. Les études bactériologiques, virologiques, parasito-

logiques, précisent la ou les flores responsables des phénomènes infectieux se déroulant au niveau de la muqueuse bronchique ; les études biochimiques et immunologiques permettent de découvrir d'éventuelles anomalies au niveau des facteurs immunologiques (I.G.G., I.G.A.) et enzymatiques participant aux phénomènes de défense de la bronche entre les processus infectieux. L'étude cytologique à la recherche de cellules éosinophiles dont la découverte serait en faveur de processus allergique. Les examens sont sûrement appelés à prendre une place de plus en plus importante.

Les tests allergologiques cutanés, sériques et cellulaires révèlent l'existence chez un certain nombre de sujets porteurs de broncho-pneumopathies chroniques de phénomènes allergiques : soit de type immédiat réaginique (type I) ou et surtout de type semi-retardé (type III) ou retardé tuberculinique (type IV). Mais il est actuellement difficile de dire si ces réactions sériques ou tissulaires sont le simple témoin de la présence de certains germes ou d'autres substances antigéniques dans l'organisme ou si elles sont à l'origine de phénomènes pathologiques. Les travaux lillois nous ont apporté récemment des précisions qui amènent à penser que les deux processus coexistent.

L'électrocardiogramme présente deux indications principales lors de l'étude des broncho-pneumopathies chroniques. Il permet la recherche d'un cœur pulmonaire chronique (C.P.C.) secondaire à une hypertension pulmonaire et la recherche d'anomalies électriques en faveur d'une cardiopathie primitive pouvant avoir un retentissement sur la fonction pulmonaire.

L'exploration fonctionnelle respiratoire a un rôle fondamental pour trois raisons : aide au diagnostic, évaluation de l'efficacité fonctionnelle du poumon et dans un avenir proche une valeur prédictive. De très nombreux tests d'exploration fonctionnelle nous n'avons retenu que ceux qui présentent un réel intérêt dans l'étude de broncho-pneumopathies chroniques. Ils explorent le poumon au niveau de la ventilation, de la circulation, des échanges respiratoires, globalement ou de façon loco-régionale.

Etude de la ventilation :

A partir de la capacité vitale (C.V.), du volume expiratoire maximum seconde (V.E.M/S), du volume résiduel (V.R.), de la capacité pulmonaire (C.P.) et du rapport de TIFFENEAU (V.E.M/S/C.V.) et du volume résiduel sur la capacité pulmonaire totale (V.R./C.P.T.) la spirographie permet d'individualiser : un syndrome ventilatoire obstructif caractérisé par une conservation de la capacité vitale avec chute de volume expiratoire maximum seconde, ce qui fait que le rapport V.E.M./S / C.V. est abaissé. Ce syndrome ventilatoire obstructif bien que fréquent n'est pas

toujours retrouvé chez les porteurs de broncho-pneumopathie chonique. Un syndrome ventilatoire restrictif c'est-à-dire une diminution de la capacité vitale (C.V.) avec chute parallèle du volume expiratoire maximum seconde (V.E.M./S) et par conséquent conservation du rapport V.E.M./S / C.V. Un syndrome ventilatoire mixte, diminution de la capacité vitale et chute proportionnellement plus grande du volume expiratoire maximum seconde de telle façon que le rapport V.E.M./S / C.V. ou rapport de TIFFENEAU est abaissé. Chacun de ces trois syndromes s'accompagne ou non d'une augmentation du volume résiduel (V.R.) et du rapport volume résiduel sur capacité pulmonaire totale (V.R./C.P.T.) signifiant un emphysème spirographique. Mais il est également possible, surtout dans les formes débutantes de la maladie et quelque fois chez certains bronchiteux dyspnéiques, d'observer des valeurs spirographiques strictement normales ; alors qu'inversement elles peuvent être franchement abaissées chez des sujets peu ou pas dyspnéiques. Cela résulte du fait que la spirographie n'explore que partiellement l'échangeur pulmonaire.

Les tests de provocation effectués à l'aide d'inhalation de substances à action broncho-constrictive ou broncho-dilatatrice allergisante ou irritante permettent d'apprécier la sensibilité de la muqueuse. La reversibilité de leurs actions permet de voir si le broncho-spasme est levable ou pas par la thérapeuthique.

Les tests de mécaniques ventilatoires permettent de mesurer la résistance, la compliance et le travail ventilatoire. Les nombreuses recherches en cours laissent prévoir qu'ils aideront à étudie les particularités des distributions ventilatoires dans les broncho-penumopathies chroniques.

Les troubles de la mixique peuvent être déterminés soit à l'aide d'un gaz inerte (hélium, azote) soit par l'étude du capnigramme. Quel que soit la méthode l'expérience montre qu'ils sont fréquemment retrouvés chez les porteurs de broncho-pneumopathie chronique. Certains auteurs pensent que ce trouble physiopathologique serait le premier à apparaître au décours des broncho-pneumopathies choniques.

Etude de la circulation pulmonaire :

L'angiopneumographie effectuée par injection d'un produit de contraste, permet de visualiser les cavités cardiaques droites et les vaisseaux. Les anomalies le plus fréquemment rencontrées sont une augmentation des cavités cardiaques droites, une majoration du tronc de l'artère pulmonaire, des deux artères pulmonaires, ainsi que des premières branches de division (artères lobaires et segmentaires) puis une réduction du calibre des vaisseaux où même une disparition d'une plus ou moins grande étendue

de la circulation pulmonaire. Ces anomalies sont en rapport avec une hypertension artérielle pulmonaire ou d'un emphysème local ou généralisé.

La scintigraphie réalisée par l'injection de micro-agrégats d'albumine marquée par un corps radio-actif (Iode 131, technicium 99 M) objective elle aussi les raréfactions du lit capillaire.

Le cathétérisme cardiaque droit initialement effectué à l'aide de la sonde de Cournand, a en pneumologie été remplacé par le microcathétérisme, qui permet la mesure du débit cardiaque, des pressions : endocavitaires droites (oreillette et ventricule droit) artérielles pulmonaires, et capillaires effectuée au repos et à l'effort. Cette épreuve permet de chiffrer l'hypertension artérielle, et de rechercher une insuffisance ventriculaire droite hémodynamique. Ces signes sont habituellement rencontrés chez les sujets porteurs d'une désaturation oxyhémoglobinée mais peut également se voir en dehors de toute hypoxie. L'hypertension artérielle pulmonaire et l'insuffisance ventriculaire hémodynamique droite précèdent parfois de plusieurs années les signes électrocardiographiques et cliniques de défaillance cardiaque droite.

Etude des échanges respiratoires :

La mesure des gaz du sang artériel : pH, pression partielle d'oxygène (PaO2), saturation oxyhémoglobinée (SaO2), pression partielle de gaz carbonique PaCO2 et CO2 total plasmatique permet de déceler les états d'insuffisance respiratoire. Divers groupements sont observables :

— En ce qui concerne l'équilibre acido-basique, les résultats seront reportés sur un diagramme de « DAVENPORT » réunissant le pH, les bicarbonates CO2 total et la PaCO2. Les sujets porteurs de broncho-pneumopathie chronique se placent sur le diagramme comme suit, soit :

- dans la cible de normalité d'où le pH est compris entre 7,38 et 7,44, la PaCO2 entre 38 et 42 mmHg et le CO2 total entre 55 et 60 volumes pour cent ;
- dans la zone d'acidose respiratoire compensée avec un pH voisin ou inférieur à 7,38, une PaCO2 augmentée et une franche augmentation du CO2 total ;
- dans la zone d'acidose respiratoire aiguë pH inférieur à 7,38, PaCO2 inférieure à 38 mmHg, le rein n'a pas eu le temps d'augmenter sa réabsorption de bicarbonate le CO2 total est normal ;
- dans une zone d'alcalose ventilatoire aiguë ou compensée si le malade hyperventile et en zone d'alcalose métabolique ou alcalose mixte si le patient a été traité par diurétiques, corticoïdes ou s'il est porteur de phénomènes pathologiques

autres que pulmonaires (rénaux, digestifs, métaboliques et électrolytiques).

— En ce qui concerne les pressions partielles en O2 et CO2, habituellement on observe une hypoxie isolée au repos pouvant dans certains cas disparaître lors d'un effort par ouverture de zone non fonctionnelle au repos (troubles de distribution ventilatoire et circulatoire). Alors que l'aggravation à l'effort doit faire craindre une altération profonde du lit capillaire. La désaturation oxyhémoglobinée peut s'accompagner d'une normocapnie ou d'une hypercapnie. Si l'on reporte les valeurs observées sur le diagramme SaO2, PaO2 de l'école de Nancy les points représentatifs des sujets insuffisants respiratoires par broncho-pneumopathie chronique sont toujours au-dessous de la ligne repère en dehors de toute oxygénothérapie quantifiant ainsi l'importance des troubles de distribution. Les perturbations des gaz du sang ne sont observables que lorsqu'il existe une détérioration d'une zone assez étendue de l'échangeur pulmonaire. Elles sont d'apparition tardive chez les porteurs de broncho-pneumopathie chronique.

Le test au CO, ce n'est pas un test de diffusion, mais un test global de l'échangeur pulmonaire, nous lui consacrerons le chapitre suivant.

L'adaptation à l'effort effectuée à chaque constante, progressivement croissante ou par paliers, l'exercice musculaire permet de juger l'aptitude probable à son poste professionnel. Il est également prévu pour sensibiliser certains tests notamment lors de l'étude de l'hématose et du rapport ventilation sur perfusion.

Tests loco-régionaux : l'un d'entre eux, le test au Xénon 133 constitue le meilleur exemple ; par la méthode de l'injection intraveineuse ou par celle de l'inhalation, il est possible de mesurer suivant le nombre de capteurs utilisés, les différences entre plusiurs zones de parenchyme sur le plan ventilatoire, circulatoire et du rapport ventilation sur perfusion.

III. — APPLICATION EN EPIDEMIOLOGIE

La confontation des critères et la complémentarité de ces différents tests nous autorisent maintenant à répondre aux questions posées au début de ce chapitre sur l'exploration fonctionnelle respiratoire en épidémiologie. Nous avons résumé dans le tableau n° 3 par le signe + ou le signe — les réponses dominantes si le test nous semble réalisable ou pas, et par le signe ± si le critère analyse peut être présent ou absent suivant les conditions d'application, par exemple.

L'interrogatoire, s'il est bien conçu, possède tous les critères à l'exception toutefois qu'il peut rester délicat à conduire par

certaines parties de la population. L'interrogatoire libre ou par questionnaire a été discuté dans le service par BENSOUSSAN. Sur le plan pratique le questionnaire standardisé du M.R.C. 1965 ou de la C.E.CA 1967 un document facile de maniement.

L'examen physique en dehors de quelques syndromes physiques classiques, reste le plus souvent insuffisant pour porter un diagnostic en l'absence de l'interrogatoire et du bilan radiographiue.

La réalisation d'une radiographie thoracique pouvait poser de nombreux problèmes de réalisation (appareillage volumineux, difficilement transportable, d'un coût élevé). Si une technique adaptée n'avait conduit à la radiophotographie, actuellement largement utilisée dans le dépistage de masse. Cependant les investigations radiologiques complémentaires (radiotomographies, cliché après préparation) effectuées en milieu spécialisé, sont elles non réalisables en épidémiologie.

L'étude des expectorations. L'étude macroscopique des expectorations matinales réalisée au cours de quelques enquêtes s'est avérée moins intéressante que l'interrogatoire FLETCHER (88). Par contre les études bactériologiques, parasitologiques, biochimiques et immunologiques possèdent un réel intérêt, si l'expectoration recueillie avec certaine précaution est adressée à des laboratoires suffisamment équipés pour absorber l'ensemble de ces bilans.

Les tests d'exploration fonctionnelle.

La spirographie a été fréquemment utilisée au cours des enquêtes épidémiologiques. C'est un test ancien bien connu dont la reproductibilité est très dépendante de la coopération et de l'adresse du sujet. Et dont l'interprétation ne conduit pas forcément à un diagnostic mais habituellement à une évaluation de l'importance des perturbations portant sur l'amputation du parenchyme et la perméabilité des voies aériennes quel qu'en soit l'origine. Il semble d'ailleurs que les valeurs spirographiques ne sont diminuées que si l'étendue des lésions est importante.

L'étude des troubles de la mixique ventilatoire en épidémiologie est réalisable grâce à la mise au point d'analyseur de gaz rapide et de circuits électroniques à très faible temps de latence. Ils permettent l'obtention immédiate soit par lecture directe, soit par enregistrement, des différentes valeurs et leurs variations de concentration de gaz inerte non physiologique, Hélium ou Azote, lors des épreuves de dilution (wast in) ou de rinçage (wast out) ou des gaz physiologiques (O2 - CO2).

Le test du transfert du CO en état stable nous paraît être à l'heure actuelle comme nous le développerons au chapitre suivant le mieux adapté en vue du dépistage de masse de l'insuffisance

respiratoire. Suivant la méthode utilisée il serait plus spécifique de certains mécanismes physiopathologiques mais tardivement perturbé « apnée » au contraire non spécifique mais très sensible état stable. Ce dernier permet donc de dépister l'insuffisance respiratoire débutante.

L'électrocardiogramme a été très largement utilisé en épidémiologie dans le cadre d'enquêtes portant sur les maladies coronariennes. Sa réalisation technique est aisée, son interprétation facile car bien codifiée et actuellement automatisée. En pneumologie il est utile pour le dépistage car les signes électriques de cœur pulmonaire sont tardifs.

En résumé certains tests paraissent très adaptés : l'interrogatoire, la radiophotographie, la spirogaphie, le test au CO. Les autres tests seraient très utiles mais difficilement adaptables vis-à-vis des quatre derniers critères. Il s'agit alors de voir en fonction des objectifs et des facilités de réalisation sur le terrain comment les problèmes soulevés par chacun d'eux peuvent être résolus.

TEST DE TRANSFERT DU CO EN EPIDEMIOLOGIE

Parmi de nombreux tests d'exploration fonctionnelle respiratoire utilisables lors d'une enquête épidémiologique, le test du transfert de l'oxyde de carbone en état stable, nous paraît être le mieux adapté à une enquête destinée au dépistage de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante. En effet, comme cela a été déjà démontré par les travaux effectués en particulier à Nancy (Ecole du Professeur SADOUL) par DECHOUY et PIVOTEAU (68, 69) LACOSTE et ROUCH (158, 159, 160) BOLLINELLI et ROUCH (43, 226) et comme nous le préciserons ici, le test de transfert du CO en état stable est sensible, précis, reproductible. Mais, il est aussi applicable sur de grands échantillons car peu onéreux, facile du maniement, et accepté par les populations. Il est de ce fait adapté au dépistage de masse des troubles fonctionnels respiratoires, un des buts de notre enquête.

Nous rappelerons tout d'abord les méthodes et la signification du test de transfert du CO. Puis, nous envisagerons les modalités d'expressions de résultats et le problème des valeurs théoriques. Enfin, dans quelle mesure il est bien adapté au dépistage de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante en épidémiologie.

I. — METHODES

Plusieurs méthodes ont été proposées, trois sont communément employées : la méthode de « l'Apnée » ou en « Inspiration Unique », la méthode de « Réinspiration », et la méthode en « Ventilation Continue » ou « En Etat Stable ». Nous les envisagerons successivement après avoir rappelé leurs principes.

1) *Principes*

Toutes trois sont nées de l'application d'un même principe, celui de la diffusion décrit au début de ce siècle par BOHR 1909 (41) et KROGH 1909 (155). Pour ces auteurs, les lois physiques établies sur le phénomène de diffusion s'appliquent parfaitement au

poumon. La membrane alvéolo-capillaire étant assimilable à une mince couche d'eau. Dès lors, le débit de CO (V'co) ou volume de CO qui franchit la membrane alvéolo-capillaire par unité de temps s'obtient ainsi :

$$\frac{V'co}{t} = Dmco\ (Paco - Pa\ co)\ (1)$$

Relation dans laquelle :

Vco, Volume de CO qui traverse la membrane alvéolo-capillaire, pendant la durée du test.

V' co, débit de CO dans l'unité de temps, la minute.

t, intervalle de temps pendant lequel le CO diffuse à travers la membrane.

Paco, Pression partielle alvéolaire de CO.

Pa co, Pression partielle artérielle de CO, en raison de l'affinité de l'hémoglobine reste suffisamment basse pour être considérée comme négligeable. Il en résulte que le gradient de pression du CO entre l'alvéole et le sang ou différence entre la pression partielle alvéolaire et la pression partielle artérielle de CO, est très peu différent de zéro. Pour cette raison PaCO n'est pas retenue.

Selon cette loi physique Dmco ou Tco est un coefficient représentant l'ensemble des facteurs qui interviennent dans la traversée de la membrane alvéolo-capillaire : épaisseur et surface de la membrane, solubilité et poids moléculaire du CO, intervalle de temps.

$$Dmco \text{ ou } Tco = \frac{V'CO}{Paco} = \frac{V'\ (Fico - Feco)}{Paco} \quad (2)$$

où :

Fico, Concentration de CO dans le gaz inspiré.

Feco, Concentration de CO dans le gaz expiré.

Faco, Concentration de CO dans l'alvéole, seule valeur techniquement difficile à obtenir.

« Dco » ou « Dmco » ou « Tco », exprime le volume de CO qui diffuse de l'alvéole vers le sang par unité de temps et pour une pression partielle alvéolaire de 1 mm Hg.

Depuis le symposium international CIBA qui s'est tenu à Londres en 1963. Ce coefficient est appelé coefficient « de transfert » et le symbole « Dco » ou « Dmco » est remplacé par « Tco ».

Cette modification de terminologie se justifie par l'évolution des conceptions sur la fonction pulmonaire, résultat d'une meil-

leure connaissance des phénomènes physiologiques. Aujourd'hui le test du transfert du CO ne peut plus être considéré comme explorant uniquement la membrane alvéolo-capillaire. Si la confrontation des résultats de plusieurs méthodes fit énoncer à A. et M. KROGH que : « l'absorption de l'oxygène comme du CO et de l'élimination du CO2 dans les poumons se font par diffusion et diffision seulement ». Depuis, il a été établi notamment par ROUGHTON et collaborateurs (227) que la traversée de la membrane alvéolo-capillaire n'est qu'un temps de la « diffusion ». Les échanges gazeux entre l'alvéole pulmonaire et le sang nécessitent également : la solubilité dans le stroma des hématies et la combinaison avec l'hémoglobine. Parallèlement à la mise en évidence de ce processus de « diffusion combinaison » une conception plus globale de la fonction pulmonaire a été envisagée. FOWLER (101), BRISCOE (49), RAHM (208), COURMAND (66), RILEY (220), LACOSTE (14) souligneront par l'étude de la ventilation alvéolaire (V'A) à l'aide de gaz inertes azote, hélium), l'existence de l'inhomogénéité de la distribution ventillatoire ou trouble de la mixique pulmonaire. Ils étudièrent également la circulation du sang au niveau des poumons et les inégalités de la distribution sanguine. Plus que la diffusion, c'est en réalité la ventilation du sang qui fait que les échanges seront efficaces. Et le test au CO mesure globalement la valeur fonctionnelle du poumon, notion que nous développerons à propos des Ductances. *Figure n° 7*

2) *Méthodes de l' « Apnée » ou de l' « Inspiration Unique »*

En 1915, Marie KROGH décrit la méthode de l'apnée. Cet auteur postule que la mixique pulmonaire est homogène dans toutes les alvéoles, que la combinaison du CO avec l'hémoglobine est immédiate et totale de telle sorte qu'il n'existe pas de pression capillaire sanguine de CO, (PcCo). Dans ces conditions, le CO présent dans les alvéoles disparaît dans le sang selon une loi exponentielle : la quantité du CO par unité de volume (Chute de concentration) qui passe de l'alvéole dans le sang à l'instant t, est proportionnelle à la concentration alvéolaire de CO du moment (Fcot) ce qui s'écrit :

$$d\,Fco = -k\,co\,dt \quad (3)$$

ou

$$K = \frac{\text{Log } Fcoo - \text{Log } Fcot}{\text{Loge. } t}$$

Relation dans laquelle

K, coefficient de perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire exprimée en différence de concentration/minute. On en tire le coefficient de transfert du CO =

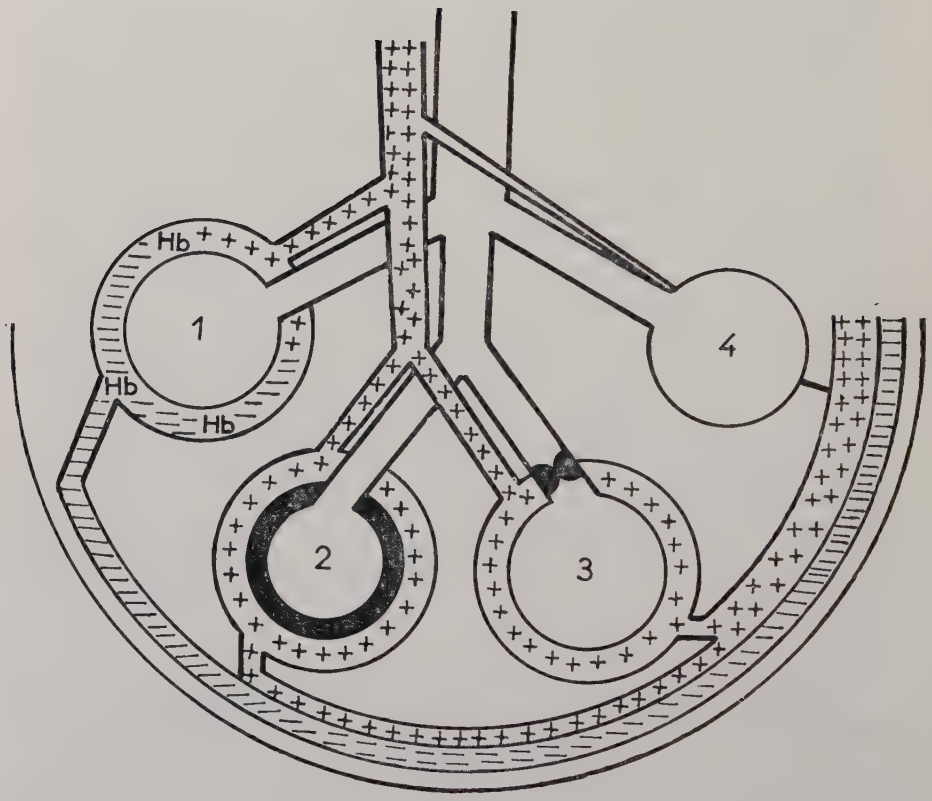

figure n° 7

Figure 7 : Modèle d'échangeur pulmonaire.

Dans le schéma, le sang veineux (artères pulmonaires et veines pulmonaires), contenant l'émoglobine réduite (Hbr) est repéré par le symbole + et le sang artérialisé (veines pulmonaires), renfermant de l'oxyhémoglobine (HbO2), par des hachures.

La zone 1 représente le rapport ventilation/perfusion normal — la zone 2, un trouble isolé de la diffusion avec ventilation et perfusion conservés — la zone 3, un effet shunt, conséquence d'un arrêt ventilatoire avec avec maintien de la perfusion — la zone 4, un espace mort alvéolaire dû à un arrêt de la perfusion alors que la ventilation est conservée.

Dans la zone 1, les échanges seront normaux si l'hémoglobine est normale et en qualité suffisante.

Dans les zones 2, 3, 4 par trois mécanismes différents, les échanges sont inexistants.

$$Tco = \frac{V}{B - 47} K \text{ ml/min/mmHg} \qquad (5)$$

où

B — 47, Pression barométrique moins la pression de vapeur d'eau à 37 degrés centigrades (en millimètre de mercure).

V, Volume alvéolaire à la fin de l'inspiration soit, selon la terminologie actuelle, la capacité pulmonaire totale (C.P.T.)

Forster et collaborateurs 1954 (97) montrent que la chute de CO avec le temps ne dessine pas une exponentielle pure. Ces auteurs trouvent dix explications possibles parmi lesquelles l'inégalité de distribution ventilatoire. Ils proposent l'addition de 10 % d'hélium au mélange inspiratoire afin d'apprécier simultanément la dilatation intra-pulmonaire du CO. Ces auteurs proposent également un temps d'apnée uniquee de dix secondes, une expiration forcée en une seule fois et la relation suivante permettant le calcul de Tco :

$$Tco = \frac{Va. 60}{t. B - 47} \text{ Log } \frac{Facoo}{Fa \text{ co } t} \qquad (6)$$

$$Va = Vi + Vr = C.P.T.$$

t, temps d'apnée.

Faco, concentration alvéolaire initiale en CO calculé d'après l'équation :

$$Facoo = \frac{F \text{ e } He}{Fi \quad He} \quad Fico \qquad (7)$$

ou F e He, concentration moyenne d'hélium dans les gaz expirés.

et F i He, concentration inspiratoire de l'helium.

— Faco t, concentration alvéolaire moyenne au temps t.

Pour mieux standardiser la méthode, Cotes (64) propose que le temps d'apnée de 10 secondes, comprenne les deux derniers tiers de l'inspiration jusqu'au milieu de l'échantillon.

La méthodede l'apnée ainsi codifiée, entraîne des exigences techniques ; inspiration forcée en partant du volume résiduel, donc une expiration forcée préalable, mesure exacte du temps de l'apnée, expiration rapide d'un volume de 1250 ml. Ces mouvements respiratoires non physiologiques sont difficiles à réaliser chez les sujets dyspnéiques. Par ailleurs, cette méthode est rapide d'exécution, relativemeent simple et n'exige pas l'utilisation d'analyseur rapide à CO, à l'hélium ou azote.

3) *Méthode de « Réinspiration ».*

Pour mesurer la concentration alvéolaire en CO (F A C O), LEWIS, LIM et NOE 1958 (178) ont proposé l'emploi de la méthode en réinspiration. Le sujet inspire et expire pendant 30 secondes dans un ballonnet contenant initialement 0,3 % de CO, 10 % d'hélium et 21 % d'oxygène, à la fréquence de 30 par minute, en mobilisant un volume de gaz égal à la capacité vitale. F A C O est mesurée en fin d'épreuve dans le ballonnet. T CO, est ensuite calculé par la méthode de l'apnée. Cette méthode offrait une apparente atténuation des erreurs dues aux variations du volume inspiré, de la méthode de l'apnée, ou celles en ventilation continue. Mais LEWIS lui-même remarque une absence de corrélation avec les résultats obtenus par les autres méthodes s'il existe des troubles de distribution importants. En fait, cette méthode non physiologique, ne permet pas une approche valable de la concentration alvéolaire, même pour les gaz physiologiques, PHAM et SADOUL.

4) *Méthode en « Ventilation Continue »* ou *« en Etat stable »*

Ce fut la première méthode chronologiquement utilisée en application du principe, énoncé ci-dessus. Et que nous rappelons ici :

$$T\ CO = V' \frac{(FICO - FECO)}{PACO} \qquad (8)$$

V' FICO FECO, symboles déjà utilisés.

PACO = FACO (B — 47).

S'il est simple de connaître la concentration de CO dans le FECO, par contre, il est plus difficile techniquement d'obtenir le gaz inspiré (FICO) et la concentration de CO dans le gaz expiré concentration en CO de l'air alvéolaire (FACO). Cette méthode est ainsi appelée car le sujet respire librement un mélange d'air et de CO à 1 pour mille (ventilation continue) jusqu'à ce que les concentrations alvéolaires et expirées moyennes se stabiliseent (état stable) le test dure 1 à 3 minutes.

Trois méthodes ont été proposées : la méthode de FILLEY ou calcul de FACO, la méthode de RAHN ou mesure de FACO sur un échantillon de gaz expiré retenu à l'aide d'un échantillonneur, et la méthode de ROUCH et LACOSTE par mesure directe, sur une analyse continue à la bouche des pressions partielles expirées à l'aide d'un analyseur rapide.

a) Faco calculée :

FILLEY calcule FACO à l'aide de CO2 artériel en admettant que PACO 2 = Pa co 2.

$$\text{FACO} = \frac{F\,\text{ECO} - r\,\text{FICO}}{1 - r} \qquad (9)$$

$$\text{ou } r = \frac{\text{PACO 2} - \text{PECO } r}{\text{PACO 2}} = 1 - \frac{\text{PECO 2}}{\text{P a co 2}} \qquad (10)$$

Formule simplifiée par FORSTER sans en modifier le sens :

$$\text{FACO} = \text{FICO} - \frac{\text{Pa co 2}}{\text{PECO 2}} (\text{FICO} - \text{FECO}).$$

FORSTER 1955 (98), RILEY 1954 (220), BATES 1955 (29) notent que les valeurs de FACO sont aberrentes lorsque les modalités ventilatoires ne sont plus celles des conditions basales. Ceci résulte de ce que PACO2 est assimilée à Pa EO2 sans tenir compte du gradient alvéolo-capillaire, ROUCH 1968 (223) a montré que PACO était sauf chez le sujet sain systématiquement supérieure à FACO mesurée.

b) FACO *mesurée en fin d'expiration à l'aide d'un échantillonneur :*

BATES, BOUCOT et DORMER (30) décrivent une méthode d'évaluation de la pression partielle alvéolaire, par mesure de la pression en fin d'expirations est alors assimilée à la pression alvéolaire moyenne. Cette mesure est rendue possible par l'utilisation d'un échantillonneur de fin d'expiration (end tedal sample de RAHM).

c) FACO *mesurée par analyse continue des variations Cycliques :*

ROUCH (223) utilise un analyseur rapide à infra-rouge qui permet de suivre les variations durant le cycle ventilatoire de la pression partielle de CO à la bouche et donc de mesurer la concentation moyenne du CO alvéolaire expirée (FAECO. Il s'agit là d'une interprétation similaire à celle admise pour les gaz physiologiques. Cette méthode en « état stable » est utilisée dans ce travail pour le dépistage de l'insuffisance respiratoire débutante. La technique sera décrite dans la deuxième partie de ce travail.

d) *Coefficient de ductance pulmonaire (C.D.P.) :*

BATES en 1952 (29) propose toujours à l'aide de la méthode de l'état stable, un nouveau mode d'estimation de la prise du CO, le « fractionnal CO up take » ne faisant plus appel au volume du CO qui traverse la membrane (Relation n° 1). Ce coefficient

de prise du CO a été intégré en 1966 par LACOSTE et ROUCH (1958, 1959, 1960, 224) dans leur concept de ductance pulmonaire en vue d'estimer l'efficacité de l'échangeur pulmonaire, la prise du CO n'est plus calculée à partir de la définition précédemment données (relation n° 2) mais à l'aide de coefficient de ductance pulmonaire (C.D.P.). Ce coefficient se définit comme le rapport entre les deux niveaux de sortie expiré et artériel, comparés au niveau d'entrée, inspiré dans l'échangeur pulmonaire. Le niveau inspiratoire est pris comme niveau de référence, car il est connu constant. La relation générale est :

$$\text{C.D.P. } x = \frac{\text{PI } x - \text{PE } x}{\text{PI } x - \text{Pa } x} \quad (12)$$

Cette relation devient suivant le gaz étudié.

Pour le CO :

$$\text{CDPco} = \frac{\text{Pico} - \text{Peco}}{\text{Pico}} \quad (13)$$

Dans laquelle comme nous l'avons déjà dit à Pa co est tenue pour nulle.

Pour le CO 2

$$\text{CDP CO 2} = \frac{\text{Peco 2}}{\text{Pa co 2}}$$

Pico 2 est généralement nul (c'est le même coefficient que V'A/V').

Pour O^2 :

$$\text{CDPO 2} = \frac{\text{Pio2} - \text{PE O2}}{\text{Pio 2} - \text{Pa O2}} \quad (16).$$

Dans le coefficient de ductance pulmonaire, les éléments ventilatoires, circulatoires, ou de diffusion ne sont plus pris en considération. Le poumon est évalué dans son ensemble. Ainsi pour le CO CDPco compare le CO retenu (Pico - Peco) à celui inspiré (Pico) niveau de référence, quelque soit les volumes de gaz mobilisés. Si la totalité du CO présent dans l'air inspiré (Pico) était absorbée, cas du poumon « théorique » parfait, Peco serait nul et le coefficient de ductance pulmonaire serait égal

$$\text{à } \frac{\text{Pico}}{\text{Pico}} = 1.$$

A l'opposé, si tout le CO contenu dans l'air inspiré (PICO) se retrouve dans l'air expiré PECO, cas du poumon non fonctionnel, PICO = PECO, et le coefficient de prise de CO est nul. Ce coefficient varie donc entre 1 et O. L'échangeur pulmonaire est d'autant plus efficace que le coefficient de ductance pulmonaire est voisin de 1.

Il est très important de remarquer que cette expression ne fait pas intervenir la mesure de la pression alvéolaire PACO. Il représente donc une grande simplification technique. Il est utilisé comme un indice global de la fonction pulmonaire, ce qui a été démontré lors des confrontations entre les trois coefficients de ductance pulmonaire : CDPco, CDPco2, CDPo2 sur différentes séries de mesures (56, 224).

En résumé, la prise de CO peut donc être calculée par les méthodes :

1) Inspiration unique suivie d'une apnée de dix secondes, puis mesure de FACO au cours de l'expiration (KROGH, FORTER, COTES).

2) Réinspiration en circuit fermé.

3) Ventilation continue avec trois variantes pour PACO.

3.1) Calcul à partir de l'équation du gaz alvéolaire (FILLEY - FORSTER).

3.2) Mesure sur échantillon gazeux en fin d'expiration à l'aide d'un capteur (BAGES).

3.3) Mesure sur l'enregistrement des variations cycliques à d'un capteur (RAHM).

4) Coefficient de ductance pulmonaire (LACOSTE-ROUCH).

A. — *Synthèse*

La méthode en état stable offre de nombreux avantages.

En ventilation continue les mesures sont toujours effectuées dans des conditions ventilatoires spontanées. La coopération du sujet n'est pas indispensable pour obtenir des mesures correctes, ce qui n'est pas le cas des méthodes en apnée ou en réinspiration.

En ce qui concerne la méthode de l'apnée des réserves sont habituellement émises par les utilisateurs de cette méthode. Il est en effet difficile chez les insuffisants respiratoires en particulier, d'obtenir des volumes maximaux ainsi que de tenir une apnée prolongée. Cette dernière difficulté est partiellement atténuée si on utilise des appareillages automatiques permettant d'obstruer le circuit pendant un temps estimé lors de mesures préalables destinées également à entraîner le malade. Il faut en effet connaître les temps d'inspiration et d'expiration puisque les

dix secondes comprennent le temps d'apnée proprement dit et les deux tiers du temps d'inspiration et les deux tiers du temps d'expiration. Malgré l'automatisme, le sujet doit cependant arriver à mobiliser ses volumes, et débits pulmonaires au maximum et le manipulateur doit toujours posséder les qualités d'un spirographiste de métier. De son côté, la méthode en ventilation continue demande un contrôle de la stabilité ventilatoire. Ceci implique donc que la fréquence et le volume ventilatoire ne varient pas pendant la durée de la mesure, mais également que la ventilation minute soit proche de la ventilation basale. Il faut donc que le sujet soit dans des conditions de détente physique et intellectuelle pour éviter l'hyperventilation émotive. Ces critères de stabilité sont d'ailleurs ceux communs à tous les tests portant sur des gaz physiologiques. Le contrôle porte sur la consommation d'oxygène, quotient respiratoire et le pH s'il y a prise de sang artérielle simultanée. Ces deux méthodes en état stable et en apnée n'explorent pas l'échangeur pulmonaire de façon identique. En effet, DECHOUX et PIVOTEAUX (13) sur une série de 421 sujets normaux et pathologiques ont observé que le test au CO en apnée était moins souvent perturbé que le test au CO état stable, chez certains malades ce dernier détecte toutes les altérations affectant les échanges, c'est-à-dire tous les troubles de ventilation, de perfusion, du rapport ventilation/perfusion et de diffusion. En apnée, le test serait moins perturbé en présence de ces troubles et évaluerait mieux la qualité et la quantité du poumon fonctionnel. Pour BILLET (13) provoquant un bronchospasme artificiel chez des chiens, la réponse serait identique pour les trois méthodes. On ne peut donc pas expliquer actuellement les raisons pour lesquelles les résultats sont parfois discordants.

En l'absence de résultats comparatifs portant sur de grandes séries de malades atteints d'affections différentes, il est difficile de savoir dans quelle mesure les deux méthodes peuvent se compléter. Théoriquement, on peut supposer qu'une différence soit parfois observable puisque les mesures ne sont pas effectuées dans les mêmes conditions ventilatoires.

Il nous semble cependant que la méthode en état stable doit être préférée car le sujet respire spontanément et que de ce fait les échanges pulmonaires sont explorés dans des conditions proches de leur niveau habituel, donc dans leur domaine d'habituelle efficacité. Cette méthode permet par ailleurs d'effectuer des comparaisons avec la plupart des autres tests d'exploration fonctionnelle respiratoire.

II. — MODALITES D'EXPRESSION. VALEURS THEORIQUES

Le rôle de la ventilation est prépondérant dans le transfert

du CO. Nous exposerons tout d'abord pour les deux principales méthodes, « apnée » et « état stable », les raisons qui ont conduit de nombreux auteurs à supprimer le facteur volume inspiré dans le calcul des résultats. Puis, nous rappelerons, les équations de calcul des différentes modalités d'expression de la méthode en état stable, seule utilisée dans ce travail.

1) *Rôle des modalités ventilatoires*

Les variations de la capacité de diffusion selon ces modalités furent mises en évidence par Bohr et Krogh qui posaient ainsi le problème toujours mal résolu des relations entre le volume gazeux et la surface d'échange pulmonaire, et le volume sanguin capillaire.

Ce facteur ventilatoire intervient dans deux inconstances différentes :

— Dans la méthode de l'apnée, l'hyperventilation entraîne des modifications du lit vasculaire par réplétion alvéolaire plus ou moins grande. On admet en effet, qu'en inspiration profonde, des zones habituellement non fonctionnelles s'ouvrent, ce qui entraîne une surestimation de la prise de CO.

— Dans la méthode en état stable l'hyperventilation d'origine réflexe peut être soit émotive, soit compensatrice d'une altération du rapport ventilation/perfusion chez les malades à poumon inhomogène, c'est-à-dire pathologique. Ici encore la prise de CO en débit (ml/mn/mmHg) peut paraître pour le volume normal, alors que l'échangeur pulmonaire est déficient.

Pour tenter de réduire le rôle de la ventilation, il semble donc préférable de raisonner sur le transfert du CO ramené au litre d'air mobilisé (TCO/CPT) pour l'apnée et TCO/V' pour l'état stable).

Dans la méthode en apnée Burrows et Forster pensent même qu'il faut systématiquement calculer Tco/CPT. Dans la méthode en état stable Dechoux (16) remarque que Tco/V' est moins sensible aux variations spontanées de la ventilation donc plus reproductible. Rouch (223) par une analyse de la covariance des trois mesures Tco, Tco/V' et COPco effectuées dans des conditions contrôlées d'état stable et pendant les mêmes cycles ventilatoires, trouve chez les sujets sains comme chez les malades une identité de régression, ce qui signifie que Tco, Tco/V' et CDP co varient dans le même sens. Mais la relation est plus étroite entre Tco/V' et CDP co. La dispersion plus importante pour Tco résulte justement de plus grandes variations liées aux fluctuations de la ventilations minute.

Tco/V', rapport entre deux débits, devient par simplification concentrations et reflète comme CDPco de façon plus précise le

niveau des échanges, CDPco étant plus facile à obtenir.

Trois équations de travail prennent place :

$$Tco = V' \frac{Fico - Feco}{Faeco\ (B - 47)} \text{ ml/mn/mmHg (débit) (A)}$$

$$Tco : V' = \frac{Fico - Feco}{Faeco\ (B - 47)} \text{ rapport sans dimension (B).}$$

$$CDPco : \frac{Fico - Feco}{Fico} \text{ rapport sans dimension (C)}$$

Dans lesquelles :

V' : Ventilation minute.

Fico : Concentration inspiratoire en CO.

Feco : Concentration expirée moyenne en CO.

Faeco : Concentration alvéolaire expirée moyenne de CO.

B : Pression atmosphérique en mm Hg.

47 : Pression de vapeur d'eau saturante à 37° C.

Paeco = Faeco (B — 47) pression alvéolaire moyenne expirée de CO.

a) TCO, calculée, par application de la définition initiale donnée par Bohr, rapport entre un débit et une concentration, représente une clearance alvéolaire assimilable, par certains aspects à celle de CO 2 (Ventilation alvéolaire mesurée par la méthode de Rossier, Sadoul et Lacoste).

b) Tco/V', établie pour réduire le rôle de la ventilation, exprime le volume de CO pris par unité de temps (la minute), de pression alvéolaire (en mm Hg) et par litre d'air ventilé. Rapport entre deux débits, il peut se simplier en un rapport entre concentrations Tco/V' est plus reproductible que Tco tout en donnant une meilleure représentativité de l'efficacité des échanges pulmonaires.

c) CDPco comme nous l'avons résumé dérive du concepte de ductance pulmonaire et présente un grand intérêt pratique dans l'évolution de l'efficacité globale de l'échangeur pulmonaire. Sa très bonne reproductibilité a été montré par Lacoste et Rouch (16) Dechoux et Pivoteaux (16) à l'aide de nombreuses mesures effectuées tant chez des sujets sains que chez des malades. Ceci

était prévisible en raison de la simplification technique qu'entraîne la non-mesure de la concentration alvéolaire (FACO) et de la grande précision dans la mesure FICO et FECO seules valeurs intervenant dans le calcul de CPDco.

Ces trois résultats sont identiquement influencés par la fréquence plus élevée. Il est indispensable d'enregistrer volume courant, fréquence et ventilation minute, pour interpréter correctement les résultats.

2) *Comparaison entre les valeurs observées et les valeurs théoriques.*

Pour tout test d'exploration, la comparaison des résultats observés aux valeurs « théoriques », « normales » ou « prédictives » doit permettre de décider si le sujet est bien portant ou malade. Elle devrait même rendre possible l'appréciation du degré de perturbation et conduire à l'établissement de classes en vue de faciliter le pronostic.

Ces valeurs « théoriques » sont depuis longtemps établies et dans des limites assez précises pour un certains nombres de tests. Ainsi pour la spirographie, il existe des abaques donnant les valeurs « attendues » en fonction du sexe, de l'âge et de la taille des sujets (table de référence éditée par la haute autorité de la CECA 1967). Pour les gaz du sang et de nombreux autres paramètres biologiques, les caractères morphologiques n'interviennent pas, et les limites « normales » sont expérimentalement assez bien fixées. Par exemple la saturation en oxygène en hémoglobine à 1 % près doit être considérée comme normale ou pathologique (94-93 %). Les limites de précision sont celles des techniques utilisées et elles sont suffisamment anciennes pour être bien connues et pour qu'un nombre suffisant de mesures ait été effecté. Les fluctuations biologiques persistantes ne sont liées qu'à des aspects très particuliers d'échantillonnage sur de très grands effectifs (confrontation à l'échelon européen ce qui fait que les valeurs normales restent dignes de confiance. Par contre, il n'en est pas de même pour les tests, en particulier pour ceux dont la technique a évolué et pour lesquels les mesures réalisées ne portent que sur un petit nombre de sujets (compliance, test au CO). Toutefois, les travaux en cours à l'échelon européen (20) permettront sans doute dans un proche avenir d'avoir des valeurs « théoriques » plus fiables. Le test du CO proposé au début de ce siècle par BOHR a mis très longtemps a être fixé dans sa forme actuelle comme nous venons de le voir. De ce fait, il n'existe que de petites séries de résultats ne couvrant pas entièrement les différentes tranches d'âge dans les deux sexes. Pour la méthode de l'apnée des formules de régression proposées par plusieurs auteurs et

résumées dans sa thèse par DORSIT (75) ne donnent pas de valeurs superposables.

Pour la méthode en état stable des valeurs théoriques ont été données, sous forme de moyenne et de limite inférieure, BATES (32), DECHOUX et PIVOTEAU (13), SORBINI (241). Les valeurs thoriques tenant compte de la fréquence ventilatoire sont préférables, puisque l'effet fréquence a été démontré depuis longtemps pour les gaz physiologiques (CO 2, O 2) et plus récemment pour le CO ROUCH (223). Chez les mêmes sujets, CDPco chute de 0,60 à 0,40 lorsque la fréquence ventilatoire s'élève de 10 à 30. Chez le nouveau-né, la fréquence ventilatoire s'élève de varie de 30 à 80 et CDPco chute selon une relation similaire thèse de GRUN (126). A Florence sur une série 1 124 sujets dont l'âge varie de 20 à 80 ans, l'influence de la fréquence ventilatoire est strictement superposable BRETTONI (45).

La comparaison de ces trois séries de résultats permet d'affirmer qu'il faut tenir compte de la fréquence ventilatoire. Et si le circuit utilisé est réellement sans espace mort, ces valeurs théoriques devraient demeurer sans changement. L'un des intérêts de ce travail notamment de vérifier que les valeur observées en laboratoire se retrouvent dans des circonstances épidémiologiques.

3) *Test de transfert du CO en épidémiologie*

Les tests en épidémiélogie ainsi que nous l'avons déjà analysé doivent être, comme en clinique, précis, reproductibles puisqu'il s'agit au fond de n'utiliser que des techniques connues. Mais les conditions particulières d'utilisation en épidémiologie font que les tests doivent être de réalisation rapide et peu onéreux, puisqu'il s'agit d'explorer un très grand nombre de sujets en bonne santé ou considérés comme tels. Ils doivent être également suffisamment sensibles afin que tous les malades soient détectés. De ce fait, il n'est donc pas nécessaire qu'il soit très spécifique, c'est-à-dire, capable de descriminer des affections proches puisque les sujets ainsi trillés subissent un examen complémentaire dans les centres spécialisés. Enfin, ces tests ne doivent pas nécessiter l'emploi d'appareillage trop volumineux ni trop fragile en raison du transport. En ce qui concerne le transfert du C.O. et notamment, C.D.P. CO on peut admettre que les conditions ci-dessus énumérées sont réunies. Cependant, il n'a été que très rarement employé au cours d'études épidémiologiques; seul, à notre connaissance, BATES (34) l'a utilisé sur une série de 216 « Vétérans Canadiens » .

Le test de transfert du CO en état stable, comme nous l'avons

rappelé, est particulièrement bien adapté au dépistage de masse que nécessite l'enquête épidémiologique.

Il est rapide, facile d'exécution, ne nécessite pas de prise de sang artérielle, n'exige du sujet exploré que peu de coopération et ne lui impose pas de contraintes désagréables. Ce test est reproductible du fait de la simplification technique qu'introduit le calcul CDPco. Sa sensibilité est supérieure aux autres tests d'exploration fonctionnelle respiratoire, car plus précocement perturbé que la spirographie et les gaz du sang (56, 223). C'est un test global et synthétique, CDPco est perturbé quel que soit le mécanisme physiopathologique en cause, ce qui lui retire toute valeur analytique. Mais, il n'en constitue pas moins un excellent test de triage. Cependant, il reste à confirmer sur de larges échantillons d'une population tout venant, sa valeur absolue pour le dépistage de la B.C. et I.R. débutante, travail qu'effectue en ce moment, le laboratoire d'exploration fonctionnelle respiratoire de l'Hôtel-Dieu de Toulouse, les études antérieures s'étant déroulées en milieu hospitalier. D'autre part, l'établissement des valeurs « théoriques normales attendues » posent de nombreux problèmes, possibilité de biais, d'échantillonnage, difficulté de définir sans erreur possible une population de sujets sains. Il est possible comme le suggère Becklarkel (36) que le seul moyen de palier à ces difficultés soit d'effectuer des enquêtes épidémiologiques prospectives. Celles-ci permettront en plus l'établissement des tranches d'amputation prédictive. Le test au CO. Ainsi confirmé, pourrait constituer le test essentiel de l'insuffisance respiratoire débutante et de sa principale cause actuelle la bronchique chronique. Test simple du premier niveau susceptible d'être réalisé dans les locaux de médecine du travail, interprèté en liaison avec l'examen clinique et radiographique qui reste indispensable pour reconnaître une tuberculose ou un cancer.

Vis-à-vis de la bronchite chronique sera donc réalisé un « profil de capacité » Bollinelli et Rouch (43).

a) Si le test au CO est normal et les épisodes bronchitiques rares, des mesures limitées sont seulement à prendre.

b) Si le test au CO est perturbé, des examens complémentaires sont nécessaires à confier aux spécialistes qui doivent répondre sur trois points. Aptitude aux efforts physiques classée en trois rubriques (lourd, moyen, léger), danger des intempéries, possibilités d'amélioration par la thérapeutique. En fonction de ce « profil de capacité » le médecin du travail qui connaît les postes peut décider de l'aptitude, envisager éventuellement un amenagement du poste, un changement dans l'entreprise ou un reclassement.

TROISIEME PARTIE

L'enquête effectuée à Toulouse chez 305 ouvriers du bâtiment.

1° Objectifs

2° Méthodes
3° Techniques

5° Résultats

4° Matériaux

6° Discussion.

OBJECTIFS

La partie expérimentale de ce travail est constituée par la première enquête réalisée dans notre région sur la bronchite chronique et l'insuffisance respiratoire débutante.

Limitée à l'un des services de médecin du travail de Toulouse cette première enquête a pour objectifs de vérifier trois points précis, avant d'entreprendre une enquête épidémiologique sur le même thème dans les huit départements de la région Midi-Pyrénées :

Ces trois buts sont :

1° Faire un essai d'intégration dans le cadre de la visite annuelle obligatoire d'un examen clinique et fonctionnel spécialisé en pneumologie. En effet les services de médecine du travail sont tenus de respecter des normes précises pour la durée des examens, afin que les ouvriers restent le moins de temps possible hors de l'Entreprise. Dans ces conditions on pourrait à priori douter qu'il soit possible d'effectuer un bilan spécialisé.

2° Estimer la prévalence des bronchopneumopathies chroniques (B.P.C.) au sein d'une population ouvrière. Chercher si ces affections pulmonaires sont à Toulouse aussi fréquentes que dans les autres régions de France ou dans les autres pays.

3° S'assurer que le test du transfert du CO par la méthode de l'état stable est utilisable dans des conditions épidémiologiques. Sur le plan technique il faut contrôler la fiabilité de l'appareillage. Sur le plan de l'analyse, les résultats et la signification de ce test, chez des malades hospitalisés à fonction pulmonaire très altérée sont actuellement bien connus ; mais il reste à le valider dans le cadre de l'insuffisance respiratoire débutante comme test de dépistage.

La médecine du travail apparaît privilégiée pour faire qu'une enquête épidémiologique soit efficace car :

— elle permet d'examiner un très grand nombre de sujets appartenant à des catégories socio-professionnelles différentes ;

— elle s'adresse à des hommes et des femmes en activité donc sains ou porteurs de phénomènes morbides discrets à l'âge ou débute habituellement les broncho-pneumopathies chroniques ;

— elle permet de renouveler les examens au moins une fois par an ce qui rend possible les enquêtes prospectives ;

— elle offre donc la possibilité d'un dépistage précoce, d'une observation suivie et d'une analyse des « facteurs étiologiques ».

Après avoir exposé les modalités pratiques de réalisation et décrit la population étudiée, nous discuterons ensuite les résultats tels qu'ils ressortent des données recueillies sur le « terrain ». Enfin nous analyserons les limites de cette enquête.

II. — METHODES

La présente enquête a été réalisée dans un des services de médecine du travail, celui du bâtiment et travaux publics de Toulouse :

« Le Service Régional d'Action du Bâtiment et Travaux Publics du Sud de la France » (S.R.A.S. - B.T.P.S.).

C'est grâce à la parfaite compréhension des médecins et de l'ensemble du personnel de ce service que cette enquête a pu être envisagée, organisée et menée à bien. L'effectif prévu pour chaque vacation a été examiné, en respectant les délais, comme nous le préciserons par le détail dans le paragraphe consacré à la technique.

1) *Choix de la population*

Deux raisons ont fait que ce travail a eu pour cadre le bâtiment et les travaux publics :

L'un des objectifs étant la mise en évidence des broncho-pneumopathies chroniques, nous avons choisi la population qui en présentait probablement un fort pourcentage. Les ouvriers des différents corps de métiers du bâtiments sont exposés à de nombreux facteurs présumés responsables dans l'apparition et le développement de ces maladies. Certaines études épidémiologiques antérieures (152-245) ont en d'autres régions montré que la prévalence des broncho-pneumopathies chroniques parmi les ouvriers du bâtiments est l'une des plus élevées qu'il soit possible d'observer.

La parfaite organisation du service de médecine du travail des S.R.A.S. - B.T.P.S. ; l'accès facile aux dossiers médicaux individuels pour ce qui concerne l'anamnèse ; les relations aisées et anciennes entre le S.R.A.S. - B.T.P.S. et l'Institut de Médecine du Travail de l'Hôtel-Dieu (Professeur J. Planques) offraient toutes les garanties sur le plan scientifiques.

2) *Constitution de l'échantillon*

Nous renouvelons nos remerciements au Dr Carrière, médecin-chef des S.R.A.S. et au Dr Garnier, et au Dr Poure.

Nous avons décidé de limiter la collecte des données à environ trois cents hommes, examinés le lundi et le mardi pour des raisons de commodité (liberté des locaux, disponibilité de l'appareillage de l'Hôtel-Dieu).

Ces sujets étant ceux convoqués pour la visite systématique annuelle de médecine du travail, dans un ordre propre à ce service, non modifié par notre présence, en application déjà depuis plusieurs années. De la sorte, nous n'avons pas choisi ces travailleurs et l'on peut admettre qu'il s'agit d'une des méthodes d'échantillonnage respectant les conditions d'un tirage au sort.

En raison de l'importance accordée à la première partie du questionnaire C.E.C.A., c'est-à-dire le recueil des signes fonctionnels par l'interrogatoire nous avons décidé d'éliminer les ouvriers étrangers qui présentaient des difficultés de compréhension ou d'expression du français. Le personnel féminin n'a pas été retenu car nous le savions faiblement représenté dans le bâtiment, et ne pouvant pas constituer, lors de l'analyse finale un sous-groupe suffisamment volumineux.

L'échantillon ainsi constitué présente sur le plan épidemiologique des limites. Un effectif de trois cents ne permet pas à priori de se faire une parfaite représentation de la bronchite chronique au sein de cette catégorie professionnelle. Il doit cependant autoriser une première approximation de la fréquence des affections pulmonaires. Par ailleurs en n'examinant que les ouvriers du bâtiment dans le service de médecine des S.R.A.S. - B.T.P.S. à Toulouse, on savait à l'avance qu'il ne serait pas possible d'en inférer des pourcentages sur les autres villes de la région Midi-Pyrénées.

Cependant les ouvriers qui ont fait partie de notre échantillon n'ont pas été sélectionnés en fonction de leur passé pulmonaire ou d'une exposition préférentielle à l'un des nombreux facteurs présumés à l'origine des broncho-pneumopathies-chroniques.

3) *Recueil des données*

Pour satisfaire aux exigences d'une enquête épidemiologique nous avions décidé de recueillir dans cette première enquête un nombre suffisant de données cliniques et fonctionnelles. En effet le diagnostic de la bronchite chronique repose sur l'interrogatoire mais l'évaluation du dommage dépend de l'exploration fonctionnelle. Par ailleurs l'anamnèse professionnelle, les habitudes tabagiques sont indispensables lors d'une étude épidemiologique sur la bronchite chronique.

Pour ces raisons nous avons utilisé le questionnaire C.E.C.A. En outre un questionnaire standardisé permet de réduire au minimum les oublis et les déviations systématiques qui pèsent habituellement sur le diagnostic. Enfin son emploi nous autorisait a des confrontations statistiques à l'échelle européenne.

Ce questionnaire a été établi dans sa forme actuelle en 1967 sous l'égide de la Commission de Recherches « Physiopathologie et Clinique » de la Haute Autorité de la Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier (C.E.C.A.) et dérive du questionnaire élaboré par le Medical Research Council (M.R.C.). Il représente une tentative d'unification dans le recueil des données, pour les enquêtes devant être réalisées dans les pays membres de la C.E.C.A. Il doit surtout faciliter les comparaisons des résultats dans ces différents pays et par là donner des bases plus larges et plus solides à l'épidémiologie des B.P.C.

Ce questionnaire se compose de trois parties de taille inégale :

— La première partie ne comprend que des données administratives état civil du sujet enquêté, lieu et date de l'enquête, numéro d'identification de l'enquête et de l'enquêteur.

— La deuxième partie comporte trois chapitres traitant de l'anamnèse :

Un chapitre « symptômes » où en vingt-neuf questions sont étudiés, la toux, l'expectoration, les sifflements intra-thoraciques les crises d'asthme, l'essoufflement, les poussées de surinfection bronchique, et les antécédents éventuels de la paroi thoracique, pleuro-pulmonaires et cardiaques.

Un chapitre « consommation de tabac » où dans un tableau l'enquêteur peut reporter les différentes quantités de tabac consommées aux diverses périodes de la vie du sujet.

Un chapitre « anamnèse profesionnelle » dans lequel sont consignées à l'aide d'un code les différentes professions et la durée de chacune d'elles. Il est également noté les expositions aux intempéries, aux variations thermiques, aux polluants et toxiques des voies respiratoires.

— La troisième partie réunit les « données de l'examen » : « données cliniques » et « données complémentaires » : électrocardiogramme, radiographie du thorax, épreuve fonctionnelles pulmonaires (spirographie, volume résiduel, mécanique ventilatoire, analyse des gaz respiratoire et du sang, épreuve pharmacodynamique, broncho-dilatatrice et broncho-constritrice), ainsi que l'examen microscopique des crachats.

L'examen radioscopique le plus souvent pratiqué à la place de la radiophotographie a été utilisé dans le but d'éliminer tout

sujet porteur d'une image thoracique évoquant un cancer, une tuberculose ou une pneumoconiose. Il n'a pas servi par contre pour étudier les anomalies radiologiques qu'il est classique d'observer au cours des broncho-pneumopathies chroniques.

L'exploration de la fonction pulmonaire n'a comporté que le test de transfert du CO. C'est en effet ce test qu'il fallait adapter aux exigences pratiques de l'enquête, ce qui n'est pas le cas pour la spirographie déjà très largement employée au cours d'enquêtes de ce type.

4) *Traitement des données*

L'analyse statistique a été effectuée sur calculateur Olivetti ou P.D.P. 10 l'aide du Dr P. FERNET et sur un IRIS 50 grâce à M. Dhuim.

Les données on été transcrites sur cartes perforées où questions et réponses sont toutes numérotées :

— les 29 questions de la rubrique « symptômes » correspondent à la carte 1
— les 33 questions de la rubrique « usage du tabac » correspondent à la carte 2
— les 42 questions de la rubrique « anamnèse professionnelle » correspondent à la carte 3
— les 63 questions de la rubrique « données cliniques » correspondent à la carte 4
— les 12 questions de la rubrique « radiographie du thorax » correspondent à la carte 4.

III. — TECHNIQUES

1) *Les locaux*

L'enquête s'est déroulée dans des locaux des S.R.A.S. - B.T.P.S. à Toulouse. Deux pièces avaient été mises à notre disposition.

L'une était occupée par le médecin enquêteur, dans l'autre était effectué le test de transfert du CO. L'examen médical de médecine du travail avec radioscopie était réalisé dans les locaux habituellement affectés à cet usage dans les S.R.A.S.

2) *Les Secrétaires de ce service*

Elles étaient chargés de contrôler la bonne répartition des travailleurs entre les trois médecins. Elles ont été quelques fois amenées, mais sans jamais se départir de leur amabilité, à accélérer la cadence de l'un des médecins, ou au contraire à le faire patienter pour assurer l'efficacité de l'ensemble.

Elles remettaient à chaque ouvrier se présentant pour la visite médicale, un exemplaire du questionnaire C.E.C.A. après avoir porté les renseignements d'état civil, sur la page de couverture du questionnaire. Après quoi elles adressaient les ouvriers tout d'abord au médecin du travail, puis au médecin enquêteur enfin au médecin qui effectuait le test du transfert du CO.

3) *Le médecin du travail*

Il effectuait un examen clinique et radioscopique. Il reportait sur le questionnaire C.E.C.A. aux paragraphes « Données Cliniques » et « Données complémentaires » « Radiographie du thorax », ses observations en utilisant le codage de ce questionnaire. Les explications nécessaires quant à l'utilisation du questionnaire par les médecins du travail avaient été fournies au préalable. De telle sorte que le déroulement de l'enquête à ce niveau fut parfait.

4) *Le médecin enquêteur*

Il appartenait au laboratoire d'exploration fonctionnelle de l'Hôtel-Dieu.

Préalablement entraîné à l'utilisation du questionnaire C.E.C.A. il était chargé d'effectuer l'interrogatoire correspondant aux paragraphes « Symptômes », « usage du tabac », anamnèse professionnelle ». Cette partie du recueil des données a été facilitée par l'entière coopération et l'intérêt porté par les sujets pour les examens spécialisés qui leurs étaient proposés. Les difficultés étaient essentiellement dues au ouvriers résidant depuis peu de temps en France et ne parlant pas le français.

Bien souvent dans ce dernier cas une aide bénévole était apportée par un ouvrier de même nationalité d'origine servant d'interprète. Ainsi nous avons été conduit à n'éliminer que les ouvriers qui avaient de trop grandes difficultés, en plus de ceux qui pour les mêmes raisons ne nous étaient pas adressés par les secrétaires. Par ailleurs à quatre reprises l'interrogatoire a été réellement délicat en raison du caractère visiblement imprécis des réponses.

5) *Le test du transfert du CO.*

Il était réalisé à l'aide d'un circuit ouvert mis au point par Lacoste et Rouch à Nancy dans le service de physiopathologie respiratoire du Pr P. Sadoul. Ce circuit a été secondairement simplifié à Toulouse dans le laboratoire d'exploration fonctionnelle de médecine du travail de l'Hôtel-Dieu (Pr J. Planques)

L'appareillage était chaque semaine transporté de l'Hôtel-Dieu au S.R.A.S. le samedi, puis ramené le mardi soir dans une

fourgonnette obligemment mise à notre disposition par les services d'intendance de notre U. E. R. de Sciences Médicales Toulouse-Purpan.
(*Figure* n° 8).

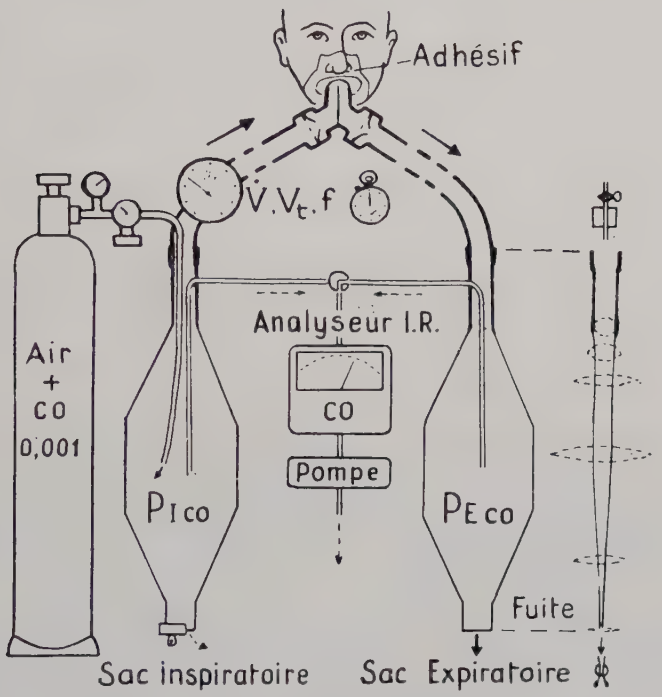

Figure 8 : Circuit ouvert à soupapes, embout buccal cloisonné et obturation nasale non traumatique. Le sac inspiratoire-tampon fournit le mélange inspiratoire air + CO — 0,001 — à la pression barométrique. Le sac expiratoire rejette le gaz expiré pendant la période initiale d'instabilité ventilatoire et conserve, à chaque instant, le gaz expiré pendant les deux minutes précédentes.

Dans ces conditions, l'installation de l'analyseur était effectués suffisamment à l'avance pour que la stabilité thermique soit assurée et le bon fonctionnement rendu possible dès le lundi matin. En pratique les appareils grâce aux précautions prises pendant ces nombreux transports ne sont pas tombés en panne. Cependant la mise en route le lundi matin nécessitait une plus longue période d'étalonnage.

Description du circuit :

Le circuit ventilatoire est composé de deux parties bien individualisées : l'une inspiratoire, l'autre expiratoire, et ceci dès

l'arcace dentaire à l'aide d'une pièce en Y et de deux soupapes unidirectionnelles.

La partie inspiratoire est constituée par un sac, « sac inspiratoire », étanche de grande contenance suspendu à un angle de la salle, contenant à la pression atmosphérique le mélange inspiratoire fait d'air et d'oxyde de carbonne (CO) à la concentration de 1 ppm 1 000 (Fico). Ce mélange est préparé au laboratoire de l'Hôtel-Dieu dans deux bouteilles sous pression. Elles alimentent le sac inspiratoire par commande manuelle à l'aide d'un mano-détendeur de gaz.

Le sac inspiratoire est réuni par un tuyau souple, sur le trajet duquel s'intercale un volumètre « Drager », à l'un des bras de la pièce en Y.

La partie expiratoire est composée par : un tuyau identique au précédent allant du deuxième bras de la pièce en Y au sac expiratoire « à la fuite ». Ce sac est conçu de telle façon que seuls les cinq derniers litres d'air expirés par le sujet y demeurent.

La branche commune de la pièce en Y sur laquelle se fixe l'embout bucal, constituée par l'un des trois segments de cylindre indéformable en polyvinyl unis en forme d'Y, est cloisonnée de tel sorte que dès l'arcade dentaire du sujet, les circuits inspiratoires et expiratoires sont séparés. L'espace mort instrumental est ainsi rendu insignifiant.

L'analyse des échantillons gazeux est possible à tout moment au cours du test et porte sur les concentrations en CO ; du gaz inspiré (Fico), du gaz expiré (Feco), et du gaz alvéolaire expiré moyen à l'aide d'un pompage continu par l'intermédiaire d'une tubulure semi-rigide de 1,5 mm de diamètre intérieur et d'un robinet à trois voies. Les mesures sont effectuées par un analyseur de gaz à infrarouge « Oméra 80 ».

L'enregistrement continu, enregistreur « Siemens » rapide à jet d'encre, « Cardirex GT », permet de contrôler sur une piste la fréquence respiratoire (f), le volume courant (Vt), et sur la deuxième piste les concentrations en CO des différents échantillons de gaz.

Déroulement du test.

L'ouvrier examiné est confortablement installé dans une chaise longue en position demi-assise. Tant que dure l'hyperventilation émotive, le sujet inspire l'air de la pièce. Ces cinq à dix minutes sont mises à profit pour obtenir une égalité thermique et hygrométrique des circuits de prélèvement et d'analyse (nouveau contrôle du bon étalonnage). Une fois la ventilation

redevenue calme et régulière, le sujet détendu, est raccordé au sac inspiratoire.

Au tracé de la fréquence respiratoire et du volume courant obtenu dès le début s'ajoute celui des variations modulées par la ventilation des concentrations de CO inspiratoire et expiratoire. Pour ce deuxième temps, on enregistre ainsi un plateau alvéolaire, le « carboxygramme » image en miroir du « capnigramme ». Il est aisé alors de contrôler la parfaite étanchéité du circuit, la stabilité des modalités ventilatoires, et de mesurer avec précision FAECO. La fin de la mesure est indiquée par la stabilité de FAECO dans le sac à fuite. Celle-ci variable suivant l'efficacité de l'échangeur pulmonaire s'établit en trois à cinq minutes.

Pour mieux assurer le contrôle de l'état stable par le calcul du quotient respiratoire (QR, rapport entre le CO2 rejeté et la prise d'O2, V' CO2, dans le même temps), il est prélevé à ce

$$\frac{V' \; CO2}{V' \; O2}$$

moment-là un échantillon gazeux dans le sac expiratoire.

La seringue de « luer-Look » utilisée pour ce prélèvement est rendue étanche par une rinçure de paraffine. Une expérimentation préalable à montrée que les pressions partielles d'O2 et de CO2, dans de telles conditions restent inchangées pendant quarante-huit heures. Les échantillons transportés à midi et le soir à la fin de chaque vacation au laboratoire de l'Hôtel-Dieu sont analysés à l'aide des électrodes « IL meter ».

Les calculs furent effectués à partir des équations déjà données et les résultats étaient transcrits sur la dernière page du questionnaire C.E.C.A. Etant donné que matériellement il n'est pas possible, notamment dans la dernière journée de réaliser les enregistrements, puis le retour de l'appareillage à l'Hôtel-Dieu et l'analyse sur « IL meter », ces calculs ont été échelonnés sur différentes périodes. Ceci a été possible car toutes les données étaient archivées.

IV. — MATERIAUX

L'enquête a porté sur 305 ouvriers du bâtiment. La validité de chaque dossier a été contrôlée à l'aide de critères d'exclusions, que nous reprendrons lors de la discussion. Il a été ainsi éliminé 67 dossiers qui se répartissent de la façon suivante :

— 5 pour réponses incomplètes à une ou plusieurs questions ;

— 8 pour le critère de contrôle de validité de la question sur l'essoufflement ;

— 50 pour quotient respiratoire supérieur à 0,96 ;

— 3 pour ventilation instable ;

— 1 pour absence de tracé.

C'est sur finalement 238 dossiers que l'exploration a été conduite.

Une courte analyse des résultats obtenus au cours des tests de transfert du CO à quotient respiratoire supérieur à 0,96 sera effectuée dans la discussion.

V. — RESULTAT

Les résultats de l'interrogatoire, effecté à l'aide des chapitres « symptômes » et « usage du tabac » du questionnaire C.E.C.A. et les paramètres mesurés par le test de transfert du CO chez 238 ouvriers sont reportés en annexe n I. Les mêmes résultats pour les dossiers dont le quotient respiratoire est supérieur à 0,96 sont donnés en annexe II.

Nous envisagerons successivement les résultats du questionnaire puis ceux du test de transfert du CO.

1) *Résultats du questionnaire*

Le dépouillement des questionnaires a été conduit dans des conditions similaires à celles de l'exploitation sur ordinateur, avec l'aide des informaticiens. En effet les dossiers remplis dans cette enquête servent à mettre au point et à contrôler la validité des programmes, qui seront utilisés dans l'enquête en cours de réalisation dans le secteur industriel des huit départements de la région Midi-Pyrénées. Etant donné que l'écriture définitive de l'ensemble des programmes représente un travail important nous n'avons pas pu pousser l'exploitation de ces 280 dossiers aussi loin que nous l'avions initialement envisagé. Cependant en raison de la limitation initale à 300 dossiers il était prévu que l'étude des corrélations ne serait pas développée.

a) *Symptômes*

Les données recueillies par l'interrogatoire regroupées sur la première carte, l'exploitation a été simultanément réalisée à la main et sur ordinateur en vue de contrôler la validité du programme de tri et de comptage de cette carte. Nous avons été amenés comme nous le verrons dans la discussion à conserver sept classes qui résultent d'un arrangement des différents symtômes suivant le schéma d'un ordinogramme :

1) aucun symptôme,
2) toux simple,
3) toux productrice : toux ramenant une expectoration ayant débuté il y a moins de trois ans,

4) essoufflement à l'effort,
5) crise d'asthme,
6) bronchite non chronique, c'est-à-dire une toux productrice remontant à plus de trois ans et d'une durée annuelle inférieure à trois mois,
7) bronchite chronique toux et expectoration durant plus de trois mois par an et depuis plus de trois ans.

L'effectif de chacune de ces classes figure dans le tableau n° 4. Les signes bronchopulmonaires sont très fréquent : 41,5 % des ouvriers en présentent un ou plusieurs. La bronchite chronique au sens épidémiologique du terme est présente 22 fois (soit 9,25 %).

RESULTATS DE L'INTERROGATOIRE SUR LES SIGNES CLINIQUES

syndromes cliniques	nombre	%
Pas de signe	139	58,5
Toux simple	33	13,8
Toux productrice	4	1,65
Essoufflement à l'effort	20	8,4
Crises d'asthme	10	4,2
Bronchite non chronique	10	4,2
Bronchite chronique	22	9 25
TOTAL	238	100

Tableau N° 4.

REPARTITION DES OUVRIERS PAR TRANCHES D'AGE

âge	nombre	%
15 à 29	93	39
30 à 39	53	22,7
40 à 49	59	24,8
50 à 72	33	13,5
TOTAL	238	100

Tableau N° 5.

b) *Usage du tabac*

Les données contenues dans la carte 2 permettent de connaître sur trois périodes la quantité et le mode de consommation

du tabac pour chaque sujet. Diverses modalités d'appréciation de la quantité de tabac fumé sont possibles : la quantité journalière à la date de l'examen, la quantité totale au cours de la vie et des valeurs moyennes exprimées en grammes ou en nombre de cigarettes par jour.

En prenant comme critère la quantité totale de tabac fumé tableau N° 8 et annexe I on constate que les variations entre individus sont importantes. Elle est nulle pour 46 sujets (soit 19 %) mais atteint 525 kg pour le dossier 122.

2) *Résultat du test de transfert du CO*

Pour chaque test du transfert du CO réalisé ont été calculés : le coefficient de ductance pulmonaire du CO (C D P CO), le coefficient du transfert du CO (T CO) et le rapport T CO/V'. Ces résultats sont intéressants pour trois raisons :

— contrôle des variations simultanées des trois relations ;
— étude des variations selon l'âge, la surface corporelle et la fréquence ;
— répartition des réponses de ce test sur les 238 dossiers.

a) *Variations simultanées des trois relations*

La confrontation du coefficient de ductance pulmonaire au coefficient du transfert du CO puis avec le rapport T CO/V' figures N° 9 et 10 montre que la relation est très étroite et similaire (le coefficient de corrélation est pour les deux courbes de 0.98), ce qui signifie que le plus souvent C D P CO, T CO/V' et T CO sont simultanément pathologiques et dans ce dernier cas à des niveaux comparables. On retrouve donc dans cette série des résultats identiques à ceux qui furent établis en milieu hospitalier par Rouch (223) puis par Carles (56) et par Alves. Il faut donc penser que cette relation existe quelque soit la catégorie des malades et notamment chez ceux ne présentant que des troubles modérées, comme c'est le cas dans cette enquête dans laquelle il n'a été examiné que des sujets au travail.

En raison de ces résultats, l'interprétation du test au CO a été conduite sur le seul C D P CO.

b) *Variations selon l'âge, la surface corporelle et la fréquence*

Influence de l'âge et de la surface corporelle :

Les caractéristiques morphométriques sont souvent indispensables à considérer en biologie. Par exemple pour la spirographie les valeurs « théoriques » sont données dans les abaques en fonction de l'âge, et de la taille. Pour le test du transfert du CO l'influence des volumes et débits pulmonaires n'est pas encore démontrée avec certitude du moins en ce qui concerne la mé-

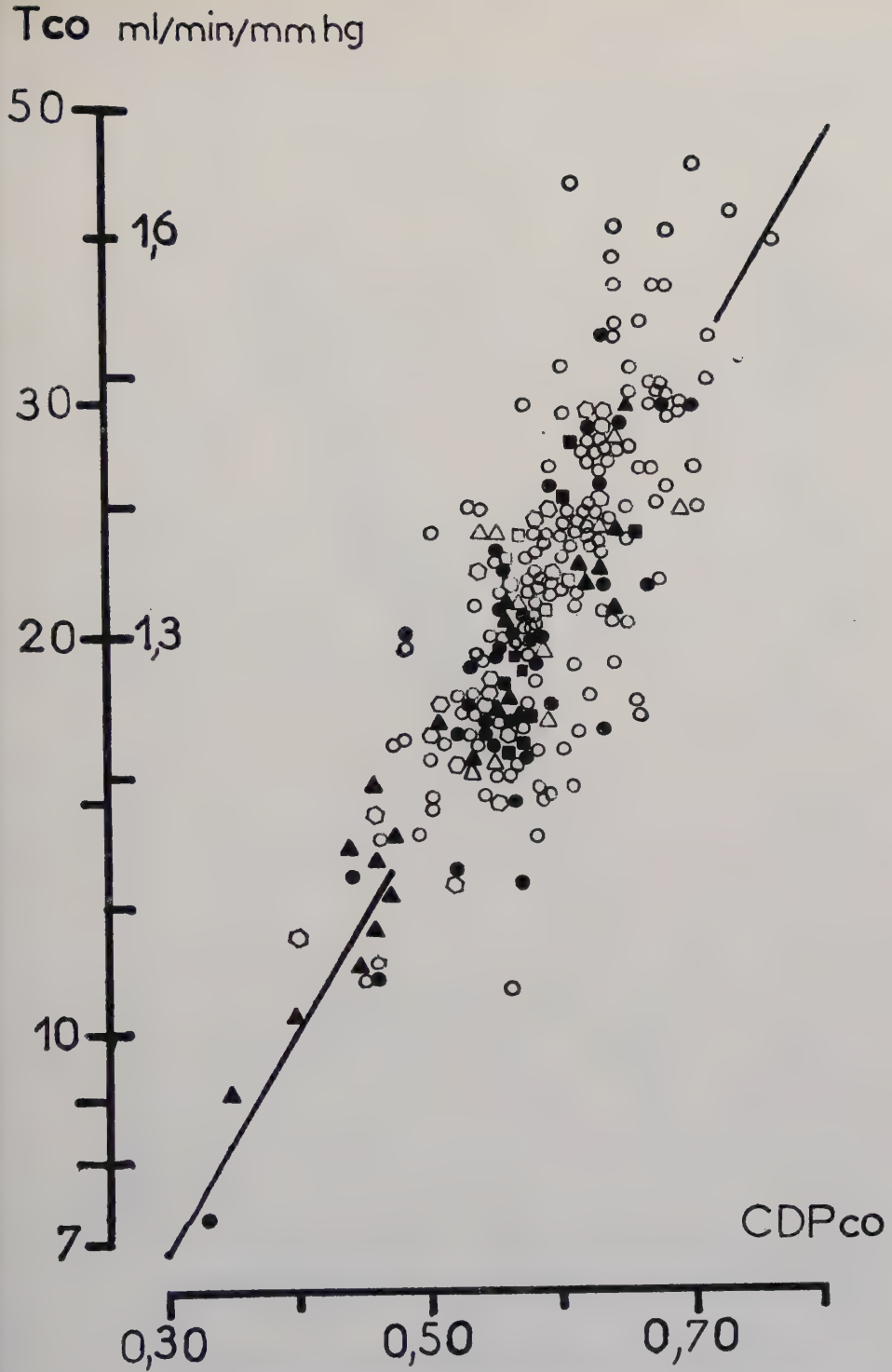

Figure 9 : Corrélation entre C D P CO en ordonnée et T CO en abscisse.

Les symboles utilisés sont pour : les sujets sains : les cercles ; les tousseurs : les points ; les tousseurs cracheurs : les carrés clairs ; les asthmes : les carrés sombres ; les bronchites non chroniques : les triangles clairs ; les bronchites chroniques les triangles sombres ; les essoufflements à l'effort : les hexagones.

L'équation de la droite de régression est :

$$\log. T\,CO = 1{,}74\ D\ P\ CO + 0{,}30 \text{ ou } r = 0{,}98$$

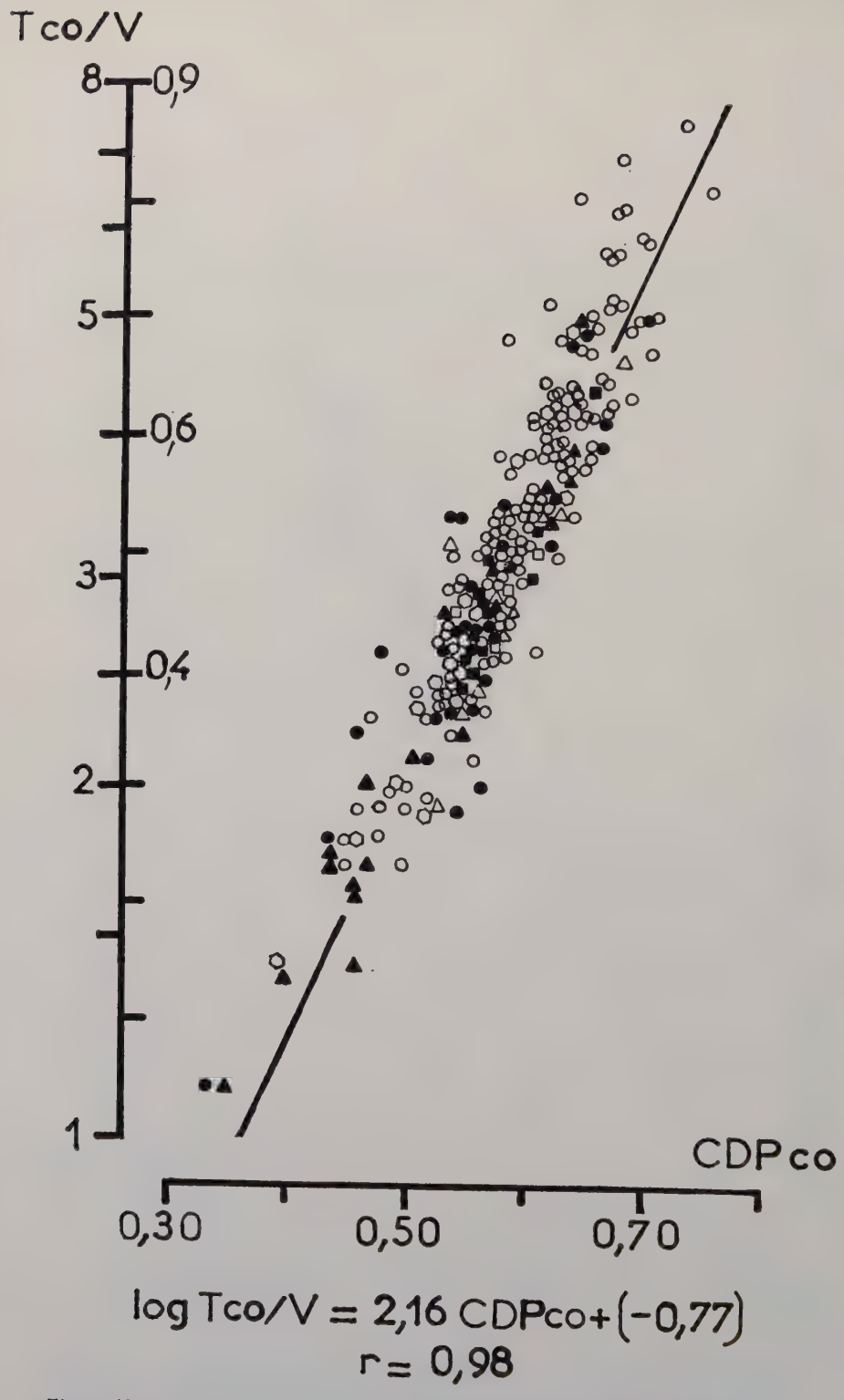

Figure 10 : *Corrélation entre CDP CO en ordonnée et T CO/V en abscisse.*
(même légende que pour la figure 9)
L'équation de la droite de régression est :
log T CO/V = 2,16 C D P CO — 0,77 ou r = 0,98

thode en état stable Rouch (223). Dans notre série comportant des sujet non entraînés aux épreuves fonctionnelles et présentant une assez grande diversité d'âge (tableau N° 5) et de taille, il était utile de rechercher si le coefficient de ductance pulmonaire variait de façon similaire à la spirographie, c'est-à-dire augmentait avec surface corporelle et diminuait avec l'âge. Statistiquement ces deux facteurs n'interviennent pas (*figures* N°s 11 et 12).

Influence de la fréquence :

Le rôle de la fréquence ventilatoire est bien démontré pour les gaz physiologiques et notamment pour le rapport ventilation sur perfusion (V'/P) mesuré par le rapport ventilation alvéolaire (V'A) sur ventilation globale (V') (soit V'A/V') ou coefficient de ductance pulmonaire du CO2 (C D P CO2). Mais il est utile ici encore de rechercher comme pour l'âge et la surface corporelle, si dans les conditions particulières à l'enquête, C D P CO varie en fonction de la fréquence respiratoire.

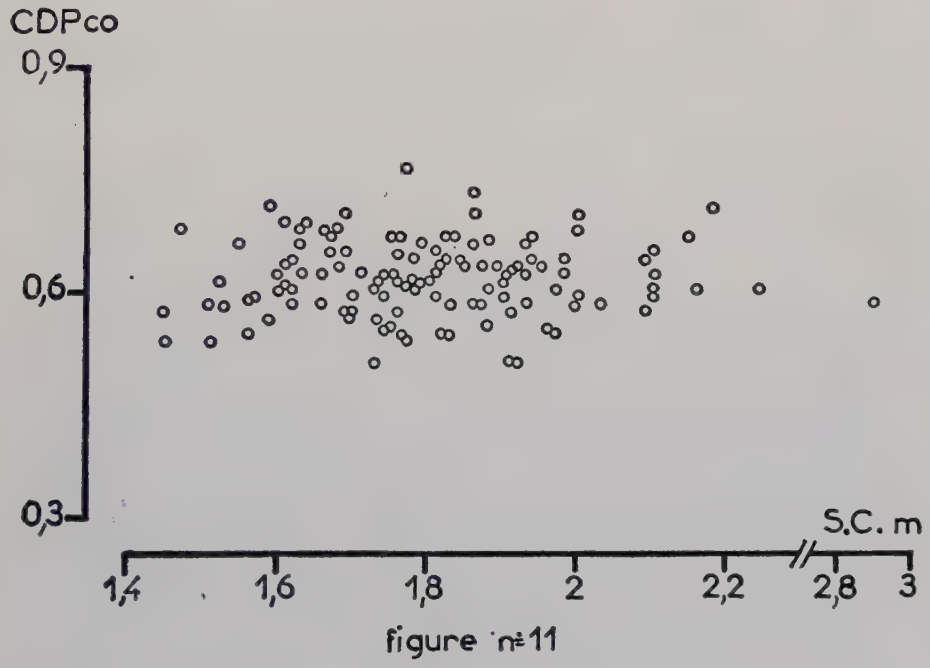

Figure 11 : *Corrélatrion entre la surface corporelle en mètre carré* (*S.C* m2) *en ordonnée et C D P CO en abscisse.* Seules les valeurs des sujets sains sont rapportées dans ce schéma.

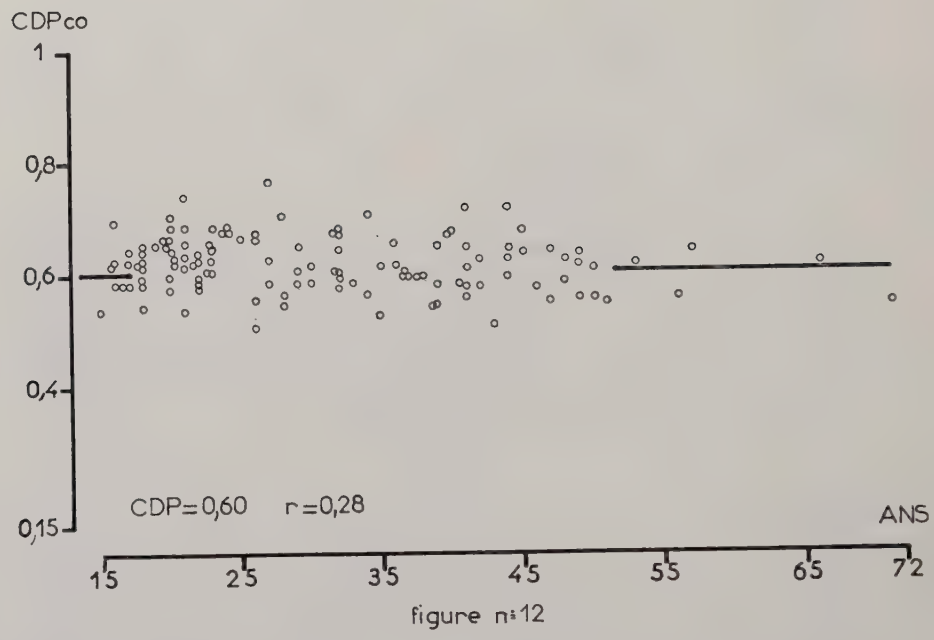

Figure 12 : Corrélation entre l'âge des sujets sains exprimé en ans, en ordonnée et C D P CO en abscisse.

C D P CO diminue d'autant plus nettement que la fréquence augmente (*figure* N° 13) pour une fréquence s'élevant de 8 cycles par minute à une fréquence de 16 cycles minute, la valeur moyenne du C D P CO chute de 0,67 à 0,58. Cette variation est de l'ordre de celle déjà publiée (56, 223, 225), il est probable que ce résultat est lié à la similitude des circuits utilisés, de type ouvert, sans espace mort et sans résistance. Ce sont donc les mêmes abaques qui ont été utilisées à l'Hôtel-Dieu pour cette enquête. Les valeurs ont été considérées comme pathologiques lorsqu'elles s'inscrivaient au-dessous de 0,03 des valeurs théoriques publiées.

c) Répartition des réponses du test au CO pour les 238 dossiers

Dans le tableau N° 6 les valeurs du coefficient de ductance pulmonaire du CO (C.D.P. CO) ont été réparties en trois sous-groupes : normal, modérément abaissé (de — 0,03 à — 0,05 des valeurs théoriques), nettement abaissé (inférieur à — 0,05 des valeurs théoriques). Chez 186 sujets soit dans 78,2 % des cas le

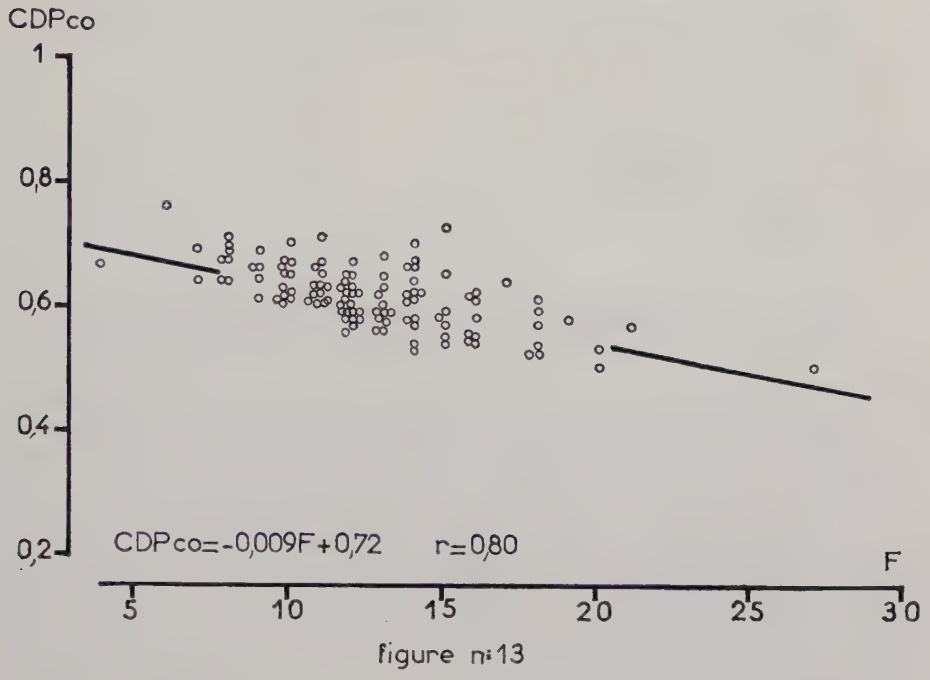

Figure 13 *: Corrélation entre la fréquence ventilatoire F en ordonnée et C D P CO en abscisse.*
L'équation de la droite de régression est :
CDP CO = 0,009 F + 0,72 r = 0,80

test au CO est normal, il est modérément abaissé pour 26 ouvriers soit dants 10,9 % des cas, il est nettement abaissé pour 26 ouvriers soit 10,9 %.

La confrontation de ces résultats aux résultats de l'interrogatoire est effectuée dans le Tableau N° 7 et montre que C.D.P. CO est perturbé quelque soit la nature et l'intensité des signes cliniques, mais il l'est le plus souvent dans la bronchite chronique. En effet, sur 22 cas de bronchite chronique recencés dans cet échantillon 11 ont un C.D.P. CO abaissé soit 50 %. C.D.P. CO est également perturbé en l'absence de symptôme fonctionnel signalé à l'enquêteur 21 cas (soit 15,1 %).

L'étude du rôle des différents facteurs âge, tabac, pollution générale et au poste de travail dans le développement des broncho-pneumopathies chroniques n'a pas été effectuée en raison de la complexité de l'écriture des programmes actuellement en cours de réalisation et du faible volume de cet échantillon.

RESULTATS DU TEST DU TRANSFERT DU CO

C.D.P. CO	nombre	%
Normal	186	78,2
Modérément abaissé	26	10,9
Nettement abaissé	26	20,9
TOTAL	238	100

Tableau N° 6.

CORRELATION ENTRE LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE ET LE COEFFICIENT DE DUCTANCE PULMONAIRE DE CO

Syndromes pulmonaires		C.D.P. CO abaissé de				
		3 % à 5 %	6 % à 10 %	11 % à 20 %	+ 21 %	TOTAL
Pas de signe	139	13	4	4	0	21
Toux simple	33	6	2	1	1	10
Toux productrice	4	0	0	0	0	0
Essoufflement à l'effort	20	0	1	0	0	1
Crises d'asthme	10	4	1	1	0	6
Bronchite non chron.	10	1	2	0	0	3
Bronchite chronique	12	2	7	1	1	11
TOTAL	238	26	17	7	2	52

Tableau N° 7

VI. — DISCUSSION

Le dépistage de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante dans cette enquête repose sur les résultats du questionnaire et l'utilisation du test de transfer du CO en état stable. Le diagnostic de la bronchite est établi sur les données de l'interrogatoire, le test au CO a permis de chiffrer l'importance du trouble fonctionnel. Les méthodes que nous avons utilisées et les résultats obtenus appellent quelques commentaires.

1) *Le diagnostic*

A été porté à l'aide des signes fonctionnels reccueillis par l'interrogatoire. Son exactitude dépend de la valeur du questionnaire, de l'habileté, de l'expérience de l'enquêteur ; de la bonne coopération, de la compréhension et de la mémoire du sujet examiné. Les critères de contrôle ou critères d'exclusions que nous avons pu utiliser sont les suivants :

— seul les questionnaires intégralement remplis ont été retenus pour analyse. Quatre dossiers furent éliminés car incomplets : omission de la part de l'enquêteur, non réponse du sujet oubli ou erreur de codage ;

— un questionnaire a été éliminé car le sujet présentait une expectoration sans toux ;

— la recherche d'un essoufflement, l'appréciation de son degré d'intensité, n'ont de valeur que si le patient n'est pas atteint d'une affection autre que pulmonaire entraînant une gêne à l'effort. Dans cet échantillon huit sujets ont allégé une dyspnée mais déclarent être gênés dans leurs mouvements par une atteinte des membres inférieurs (6 fois), une anémie (1 fois), une forte baisse de l'acuité visuelle (1 fois). Ces dossiers n'ont pas été retenus.

Les données contenues dans le chapitre « symptômes » du questionnaire C.E.C.A. sont nombreuses : vingt-neuf questions. L'exploitation dans un but diagnostic de toutes les réponses pouvait s'envisager de deux façons ; la plus simple, isoler la bronchite chronique (toux, expectoration remontant à plus de trois ans et sur une période annuelle supérieure à trois mois) des autres affections pulmonaires ; ou bien de réalisation plus complexe, utiliser toutes les possibilites offertes par ces réponses. Ce qui permet une analyse detaillee de la symptomatologie orientant vers l'une ou l'antre des maladies pulmonaires en précisant leurs differents niveaux de gravite, l'influence des affections de la sphère O.R.L. et celles des facteurs atmosphériques par exemple. C'est cette deuxième façon de faire que nous avons adopté. Les éléments retenus sont : la toux, l'expectoration, la durée de trois ans et de trois mois par an, les poussées de surinfection de plus de trois semaines, l'essoufflement au repos ou à l'effort, les crises d'asthme. Chacun de ces huit éléments sont présents ou absents de tel sorte que le plan théorique (*figure* n° 4) ont doit prévoir que les combinaisons seront au nombre de 28 soit 256. En réalité toutes ces possibilités ne sont pas observables (expectoration non précédée de toux) et certaines ont la même signification fonctionnelle. Par conséquent, le nombre de combinaisons réelles est beaucoup plus réduit soit 54. Ces éventualités sont autant de façon de regrouper les signes fonctionnels et par conséquent d'isoler des classes de malades. Pour que le nombre de patients ait quelques chances d'être suffisant dans chaque classe il faut que l'effectif global des sujets enquêtés soit élevé. Ce n'est pas le cas dans cette enquête, on pouvait donc prévoir des disproportions gênantes lors de l'exploitation finale. De ce fait, un regroupement s'est avéré indispensable. Nous n'avons conservé que sept classes : 1) aucun symptôme; 2) toux simple; 3) toux pro-

ductive toux ramenant une expectoration ayant débuté il y a moins de trois ans ; 4) essoufflement à l'effort ; 5) crises d'asthme ; 6) bronchite non chronique : toux productrice remontant à plus de trois ans et d'une durée annuelle inférieure à trois mois ; 7) bronchite chronique : toux et expectoration durant plus de trois mois par an depuis plus de trois ans.

2) *Les résultats de l'interrogatoire*

La fréquence très élevée de la bronchite chronique 9,25 % et des signes broncho-pulmonaires 41,5 % de notre échantillon est comparable aux prévalences de ces affections précédemment trouvées dans le milieu du bâtiment par des enquêtes utilisant le même questionnaire. Kourilsky, Brille et Hatt (152) sur un échantillon de 1 076 ouvriers du bâtiment de la région parisienne ont observé une fréquence de « bronchorrhéique chronique » de 10,9 %. Des résultats similaires on tété observés aux Pays-Bas par Van Der Lende (245).

La recherche des facteurs étiologiques de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante n'a pu être réalisée de façon statistique en raison du faible volume de notre échantillon.

Cependant le tableau N° 8 montre une nette augmentation des signes fonctionnels bronchique avec l'âge : 74 % des sujets de 15 à 29 ans n'ont pas de signes d'appel broncho-pulmonaire. A l'opposé, 64 % des ouvriers âgés de 50 à 72 ans ont déclaré avoir un ou plusieurs signes de broncho-pneumopathie chronique. La toux productive ou non et la bronchite non chronique s'observent le plus fréquemment entre 15 et 39 ans, alors que la bronchite chronique a sa prévalence la plus élevée entre 40 et 49 ans (45 % des cas de bronchite chronique).

La corélation entre la sympomatologie clinique et la consommation de tabac est réalisée dans le tableau N° 9. On observe une augmentation de la fréquence des signes de broncho-pneumopathie chronique avec la consommation de tabac, en effet 28 % des ouvriers n'ayant jamais fumé présentent des signes fonctionnels bronchiques. Par contre parmi les hommes qui ont fumé plus de 200 kg de tabac au cours de leur vie, seuls 31 % sont indemnes de tout signe d'irritation bronchique. Il est cependant difficile de dire que le tabac a un rôle fondamental dans le déterminisme des broncho-pneumopathies chroniques, car un très grand nombre d'autres facteurs additionnent leurs effets. Ainsi les sujets ayant fumé de grande quantité de tabac sont les gens âgés ayant un long passé professionnel. Seul une analyse statistique tenant compte de plusieurs variables devrait permettre de faire la part du rôle respectif de chacun des différents facteurs présumés responsables .

CORRELATIONS ENTRE L'AGE ET LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

Age / Syndromes	15 à 29		30 à 39		40 à 49		50 à 72		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Pas de signe	69	50 74	29	21 56	29	21 49	12	8 36	139
Toux simple	12	36 13	9	27 17	9	27 15	3	10 9	33
Toux productrice	3	75 3,2	1	25 1,6					4
Essoufflement à l'effort	2	10 2,2	2	10 3,2	6	30 10	10	50 30	20
Crises d'asthme	3	30 3,2	3	30 5,4	3	30 5	1	10 3	10
Bronchite non chronique	4	40 4,4	3	30 5,4	2	20 4	1	10 3	10
Bronchite chronique	0		6	27 14,4	10	45 17	6	28 19	22
TOTAL	93	39	53	23	59	25	33	13	238

Tableau N° 8
Dans chaque case est porté le nombre de sujet N, le pourcentage par rapport au nombre de sujet ayant la même symptomatologie, puis le pourcentage par rapport au nombre de sujet par tranche d'âge.

CORRELATION ENTRE LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE ET LA CONSOMMATION DE TABAC

Tabac Kg /vie / Syndromes	0		1 à 100		101 à 200		supérieur à 201		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Pas de signe	33	24 72	76	55 67	21	15 44	9	6 31	139
Toux simple	4	11 9	16	51 14	9	27 19	4	11 14	33
Toux productrice	1	25 2	3	75 3					4
Essoufflement à l'effort	3	15 6	5	25 4	6	30 12	6	30 20	20
Crises d'asthme	4	40 9	5	50 4	1	10 2			10
Bronchite non chronique			6	60 5	1	10 2	3	30 10	10
Bronchite chronique	1	5 2	4	8 3	10	45 21	7	32 24	22
TOTAL	46	19	115	48	48	20	29	13	238

Tableau N° 9

Dans chaque case est porté le nombre de sujet N, le pourcentage par rapport au nombre de sujet ayant la même symptomatologie puis le pourcentage par rapport au nombre de sujet par trache de tabac.

Dans notre échantillon, l'étude du rôle des facteurs socio-professionnels n'est pas réalisable. En effet, un très grand nombre de corps de métiers du bâtiment sont représentés : serruriers, menuisiers, plombiers, couvreurs, chauffagistes, électriciens, peintres, maçons, terrassiers, tailleurs de pierre, transporteurs, personnels de bureau. Dans chacun d'eux il existe divers degrés de qualification professionnelles : manœuvres, ouvriers spécialisés, ouvriers qualifiés, contre-maîtres, conducteurs de travaux, ingénieurs et chefs d'entreprises. Ces travailleurs ont habituellement exercé au cours de leur vie professionnelle dans des secteurs autres que le bâtiment (agricole, minier, industrie), les différents postes occupés par chacun d'eux l'ont souvent été selon des durées de temps très variables. En raison de cette très grande diversité de catégories socio-professionnelles, du faible volume de notre échantillon, il n'est pas possible d'étudier le rôle de ces divers facteurs dans l'étiologie de la bronchite chronique.

Un certain nombre d'affections broncho-pulmonaires vont laisser des séquelles (tuberculoses, mycoses, intoxication par des gaz pneumoconioses, traumatismes thoraciques) dont les signes fonctionnels et les lésions au niveau des bronches dont les signes et du parenchyme pulmonaire sont parfois identique à ceux des broncho-pneumopathies chroniques. Si bien qu'il est possible de parer de bronchite chronique secondaire. Dans une enquête épidémiologique à visée explicative, il importe d'en tenir compte lors de l'établissement des corrélations statistiques. Dans cette enquête nous avons trouvé soit par l'interrogatoire, soit lors de l'examen des dossiers médicaux du service de médecin du travail dix ouvriers ayant des antécédents :

— deux ont eu des fractures multiples de côtes, l'un d'eux est porteur d'une bronchite chronique ;

— quatre présentent des séquelles de tuberculose à type calcification intra-parenchymateuses (deux cas) et de symphyses pleurales (deux cas). Un seul de ces ouvriers ne présente aucun signe fonctionnel, parmi les trois autres on note : un tousseur cracheur, un essoufflé à l'effort, et une bronchite chronique ;

— un ouvrier est porteur d'une symphyse pleurale étendue secondaire à une corticopleurite, il présente les signes fonctionnels de la bronchite chronique ;

— enfin, trois ouvriers présentent des séquelles pleurales à type de symphyse, découverte radioscopique ; l'un ne présente aucun signe de broncho-pneumopathie chronique, les deux autres se plaignent d'essoufflement à l'effort et de toux non productive.

Il est difficile chez ces sujets d'étudier le rôle de la pollution générale et professionnelle ainsi que celui des autres facteurs.

Par ailleurs, on peut s'étonner du grand nombre d'épisodes broncho-pulmonaires infectieux aigus : bronchite aiguë, pneumonie, broncho-pneumonie, corticopleurite. C'est ainsi que de tels épisodes sont rencontrés dans 65 dossiers. Dans certains cas les réponses données par les sujets semblent indiquer qu'une telle pathologie et très importante : dans 16 dossiers on observe plus de cinq épisodes de ce type.

3) *Les résultats du test de transfert du CO*

La réalisation du test de transfert du CO dans des conditions épidémiologiques n'entraîne pas de difficultés particulières. Les résultats obtenus dans cette enquête confirment ceux antérieurement publiés (43, 56, 223, 225) :

— il existe une étroite corrélation entre les valeurs de C.D.P. CO et TCO/V' d'une part et C.D.P. CO et T CO d'autre part ; ce qui justifie l'emploi de C.D.P. CO seul ;

— on observe une diminution des valeurs de C.D.P. CO au fur et à mesure que la fréquence ventilatoire augmente. Pour une fréquence qui augmente de 8 à 16 cycles par minute, la valeur moyenne de C.D.P. CO diminue de 0,67 à 0,58.

Dans cette série de mesure C.D.P. CO a chez 186 ouvriers une « valeur normale », soit dans 78,2 % des cas. Ce coefficient est modérément abaissé (c'est-à-dire que sa valeur est comprise entre — 0,03 et — 0,05 de la valeur théorique) dans 26 dossiers, soit dans 10,9 % des cas et nettement abaissé.

La fréquence des perturbations du test de transfert du CO pourrait être en partie liée à l'usage du tabac. Deux raisons à cela : ce facteur est maintenant connu comme un des principaux facteurs étiologique de la bronchite chronique, et par ailleurs il existe une élévation, parfois importante chez les sujets fumant beaucoup, de l'oxycarbénoglobine. Ce dernier fait ne constitue pas d'ailleurs une règle absolue comme l'a souligné un travail effectué dans le service par Rouch et Rioufol. Dans cet échantilon la qualité de tabac fumé ne semble pas jouer un rôle déterminant sur le transfert du CO, du moins chez les sujets sains. En effet l'addition sur le diagramme (C.D.P. CO en fonction de la fréquence) déjà utilisé ne permet pas graphiquement de mettre en évidence des différences entre les non fumeurs et les fumeurs. Il apparaît que les gros fumeurs n'ont pas de valeurs systématiquement plus basses que les sujets qui n'ont jamais fumé (*Figure* N° 14).

4) *Corrélation entre les syndromes et le test au CO*

Le test du transfert du CO n'est pas systématiquement abaissé chez tous les bronchitiques chroniques. Dans cet échan-

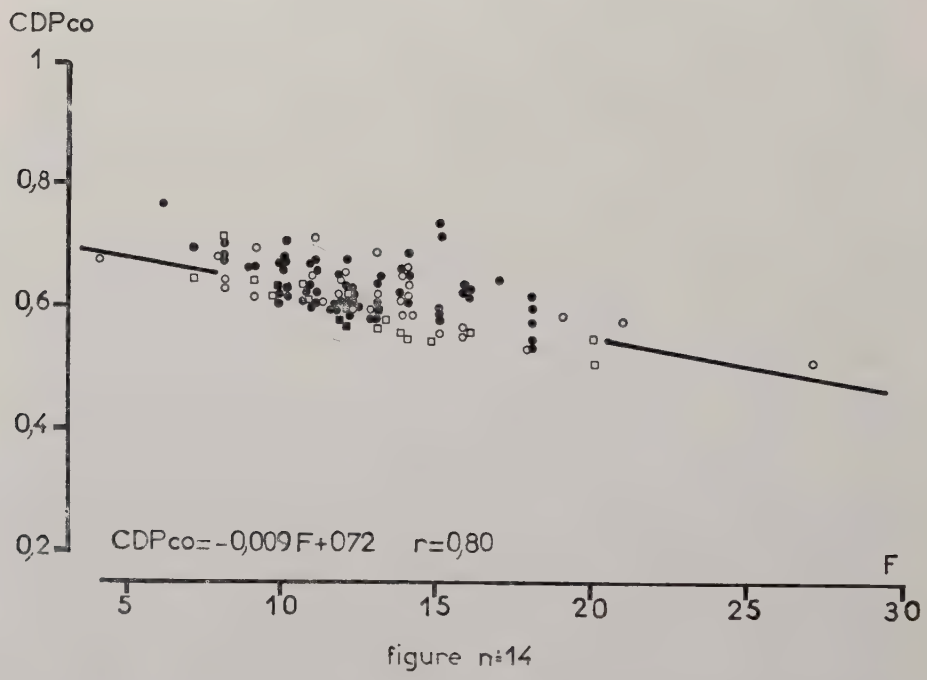

Figure 14 *: Corrélation entre la fréquence ventilatoire F en ordonnée et CDP CO en abscisse.*

Les symboles utilisés sont : un cercle pour les non fumeurs, un point pour les sujets qui ont fumé de 1 à 100 kg de tabac au cours de leur vie, un carré clair pour les sujets ayant consommé de 101 à 200 kg de tabac, un carré foncé pour les sujets ayant fumé plus de 200 ka de tabac dans leur vie.

La distribution des différentes catégories de fumeurs est inhomogène au sein du nuage.

tillon il y a des valeurs normales, un peu moins d'une fois sur deux.

La présence de toux et d'expectoration doit être considérée à juste raison, tel que le souligne Galy (110), comme un signe d'appel d'irritation de la tranchée et des bronches, mais ne permet pas de préjuger du niveau des lésions. On est en droit de supposer que les lésions de la trachée et des grosses bronches ont peu de chance d'entraîner un déficit de la fonction respiratoire puisqu'il s'agit de voies aériennes de grand diamètre. Cela est bien différent lorsque ces lésions siègent sur des bronches de petit calibre ; où il est logique de penser que la ventilation s'effectue difficilement entraînant des troubles de distribution de ventilation (gaz inerte) et du rapport ventilation sur perfusion,

ces troubles étant responsables de la défaillance de la fonction pulmonaire. Cette distinction, suivant le niveau d'atteinte, permet de penser que la définition épidémiologique de la bronchite chronique est un bon signe d'appel mais ne peut résumer toute l'affection.

Elle permet également d'expliquer l'absence de corrélation observée par certains auteur (Fletcher) entre l'hypersecrétion bronchique et la spirographie, et l'existence d'une corrélation entre l'essoufflement à l'effort et le syndrome obstructif spirographique.

En ce qui concerne le test de transfert du CO l'on peut raisonnablement penser que :

— lorsque C.D.P. CO a une valeur normale chez des malades porteurs d'une bronchite chronique, il peut s'agir soit d'une bronchite chronique simple, ou muco-purulente qui n'évoluera jamais vers l'insuffisance respiratoire, soit une bronchite chronique qui secondairement se compliquera d'une insuffisance respiratoire, le malade étant exploré à un stade précoce où il n'y a pas encore d'atteinte des échanges respiratoires.

— Lorsque C.D.P. CO a une valeur normale chez des malades d'une bronchite chronique dyspnéisante, soit d'une bronchite chronique avec un déficit de la fonction respiratoire sans traduction clinique mais que le test au CO en état stable est apte à déceler.

Seule une observation suivie de ces malades lors d'enquêtes épidémilologiques prospectives permettra de confirmer ces hypothèses.

A l'opposé dans notre échantillon, 18 dossiers ont un coefficient de ductance pulmonaire abaissé donc pathologique en l'absence de signe clinique. Il y a lieu de penser notamment lorsque ce coefficient est nettement pathologique qu'il doit exister une altération des échanges pulmonaires et qu'un bilan plus approfondi précisera. En effet comme cela a été précédemment dit le test de transfert du CO en état stable est un test très sensible, par aileurs, il n'est pas possible dans le cadre d'une enquête épidémiologique de pratiquer des investigations très complètes. Un pourcentage non négligeable de travailleurs minimisent leurs doléances pour des raisons sociales.

5) *Résultats du groupe de sujet à QR supérieur à* 0,96

Dans le cadre d'une enquête épidémiologique où le test de transfert est effectué sur les lieux de travail, dans des conditions où l'état stable est imparfait, il est intéressant d'apprécier quel est le pourcentage de tracé que l'on peut conserver en acceptant une faible marge d'erreur. C'est ce qui est recherché ici.

L'on sait que l'absence d'état stable se traduit par une hyperventilation réflexe non assimilable à l'hyperventilation de compensation que l'on observe par exemple chez les insuffisants respiratoires ou cardiaques. Il est possible de reprendre le mode de représentation graphique utilisé jusqu'ici, étude de CDP co en fonction de T co ou de Tco/V' figures N° 15 et N° 16. On s'aperçoit que le plus souvent l'hyperventilation n'entraîne pas de retentissement appréciable sur la relation entre les trois modes d'expressions du transfert du CO. Lorsqu'il existe une modification celle-ci se traduit par une augmentation plus ou moins importante de Tco et d'une légère baisse de C.D.P. CO (dossiers N°s 34, 91, 95, 150, 157, 189, 219, 234, 240). Si ces résultats se confirmaient dans la prochaine enquête on ne commettrait pas une erreur importante en ne tenant pas compte du quotient respiratoire dans le cadre du dépistage. Ceci bien entendu ne reste valable que pour ls hyperventilations modérées inférieure au double de la valeure maximum admise (6 à 7 L/min./m2). Comme c'est le cas pour cette série (à l'exception du dossier N°106 dont les résultats ne sont pas interprétables :

QR = 1,45. V' = 7,5 L/min./m2

6) *Perspective :*

Dans l'état actuel de nos connaissances, la valeur du test de transfert du CO comme moyen de dépistage de la bronchite chronique et plus particulièrement des formes qui évolueront vers l'insuffisance respiratoire débutante n'a pas reçu une confirmation absolue.

L'enquête que nous venons de rapporter n'est qu'un travail préliminaire à une enquête épidémiologique en cours de réalisation dans les différents milieux professionnels de la région Midi-Pyrénées reposant sur des bases statistiques rigoureuses. Cette enquête permettra d'établir la prévalence des broncho-pneumopathies chroniques dans notre région, d'étudier le rôle des différents facteurs présumés responsables, de valider le test de transfert du CO comme moyen de dépistage de l'insuffisance respiratoire débutante. Si l'enquête projetée confirme la valeur de ce test, celui-ci étant de réalisation aisée, facilement accepté et ne demandant que peu de coopération de la part du sujet examiné, il deviendrait un test de premier niveau susceptible d'être pratiqué conjointement à l'examen clinique et à la radiographie dans les locaux même des services de Médecine du Travail.

Vis-à-Vis de la bronchite chronique serait ainsi réalisé un profit de capacité :

— si le test est normal et les épisodes bronchiques rares des mesures limites sont seulement à prendre ;

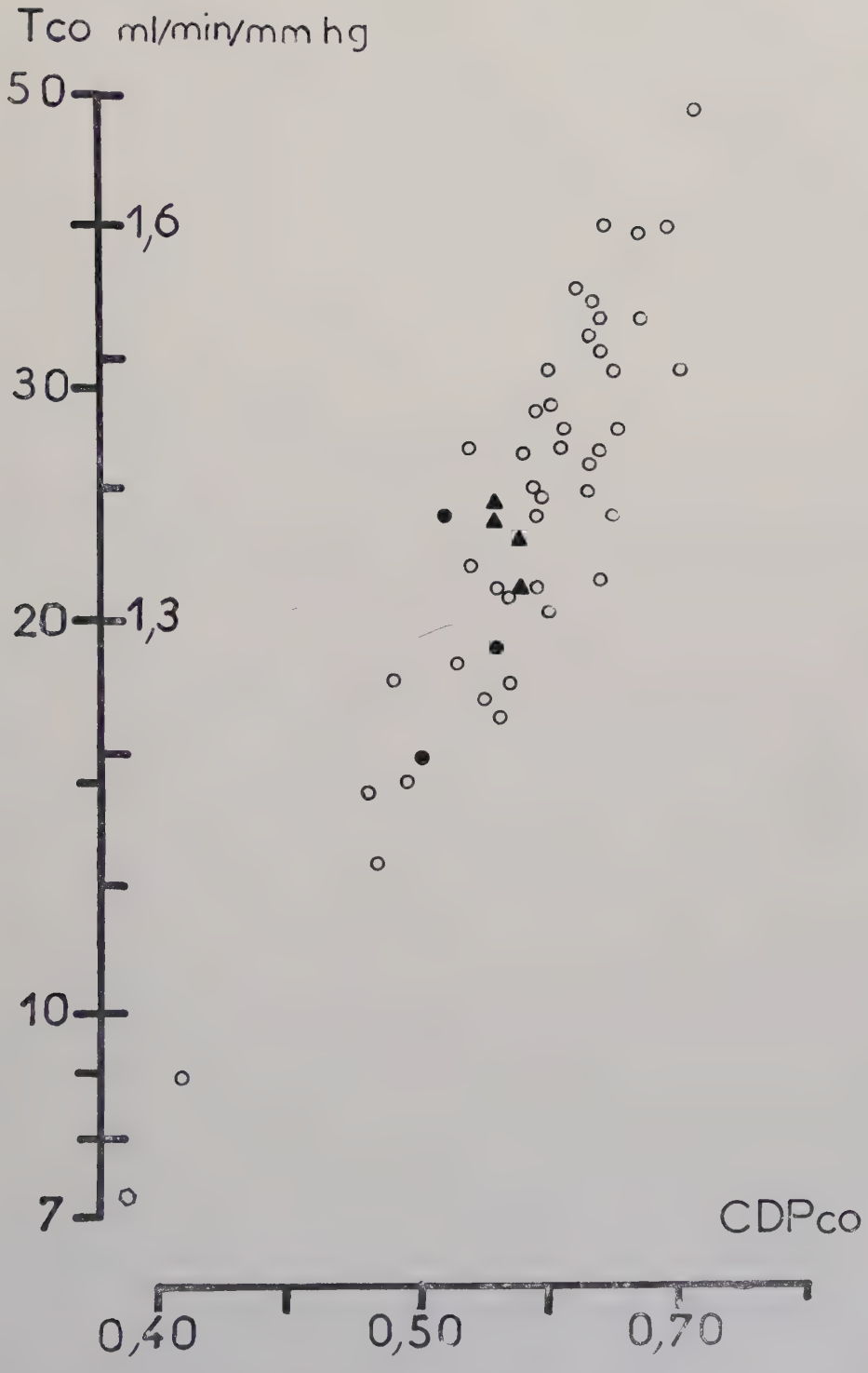

Figure 15 : *Corrélation entre C D P CO en ordonnée et T CO en abscisse.*
(meme legende que pour la figure 9)
Seuls les sujets ayant un Q. R. supérieur à 0,96 sont ici représentés.

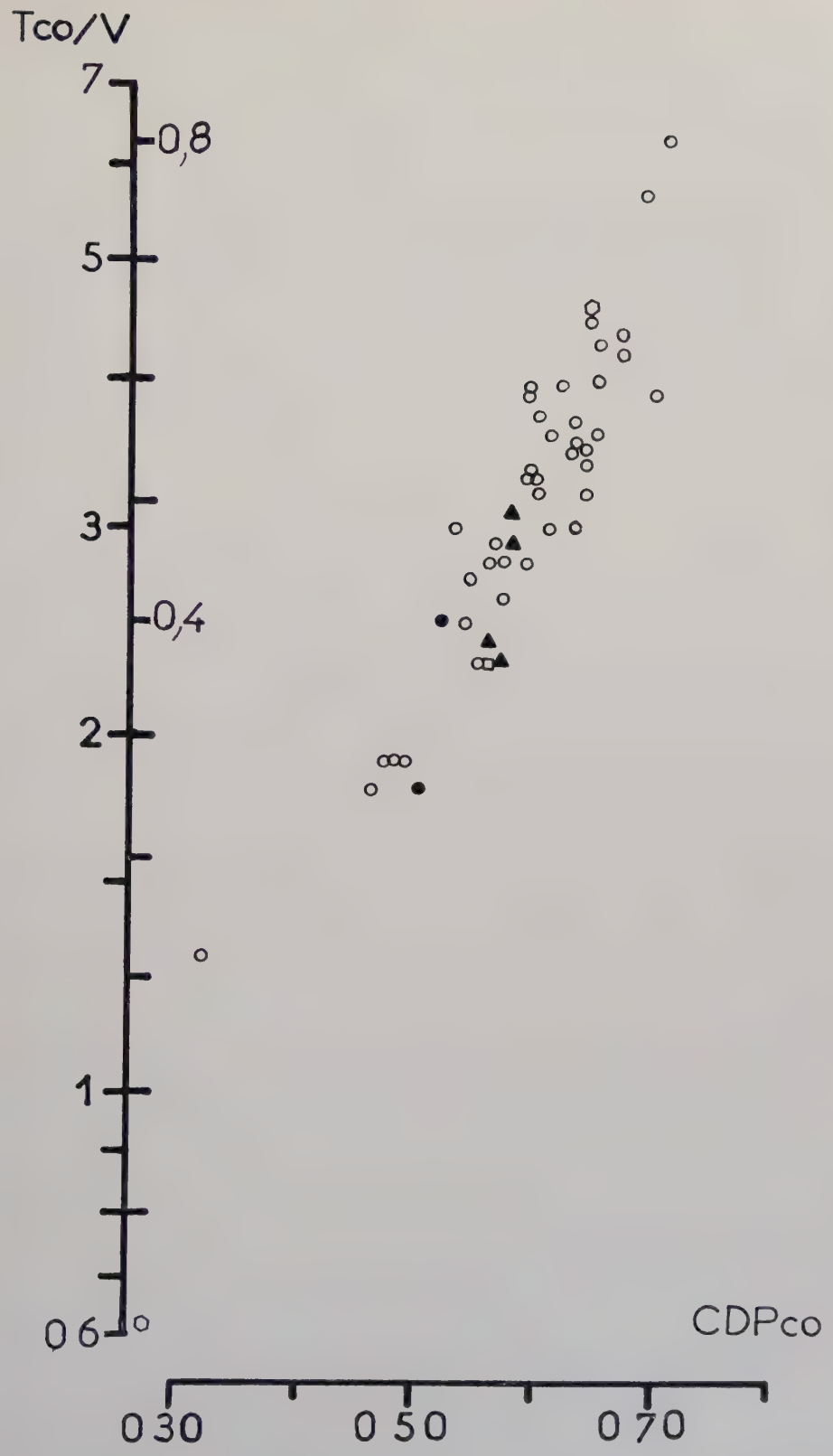

Figure 16 : *Corrélation entre C. D. P. CO en ordonnée et T CO/V en abscisse* (même légende que pour la figure 9)
Seuls les sujets ayant un Q. R. supérieur à 0,96 sont ici représentés.

— si le test au CO est perturbé, des examens complémentaires sont nécessaires et devront être effectués en milieu spécialisé, ou il sera alors précisé l'aptitude aux efforts physiques, les dangers de l'exposition aux différents facteurs étiologiques exogènes, les possibilités d'amélioration par la thérapeutique.

En fonction de ce profil de capacité, le médecin du travail qui connaît les postes peut décider de l'aptitude et envisager éventuellement un changement dans l'entreprise ou un reclassement.

CONCLUSIONS

Au cours de ce travail, nous avons essayé :

— de réfléchir sur les différents aspects de l'épidémiologie des maladies chroniques non transmissibles et plus particulièrement ceux qui se rapportent à l'étude des broncho-pneumopathies chroniques ;

— de préciser la place de l'Exploration Fonctionnelle Respiratoire en épidémiologie de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante ;

— de présenter une première enquête réalisée chez 305 ouvriers du bâtiment de la région toulousaine ;

Pour chacune de ces trois parties, les idées suivantes nous semblent essentielles.

1) La première phase d'une enquête épidémiologique, travail de réflexion, a pour but d'élaborer le protocole de l'enquête dont dépendront les conclusions.

• Ce protocole doit fixer avec précision les caractéristiques de l'échantillon, les données à recueillir, la méthode d'investigation puis les programmes de traitement et d'analyse des données. L'épidémiologie n'est pas un simple dénombrement des malades mais une étude souvent complexe des relations existant entre la maladie et les facteurs présumés responsables. Une telle enquête implique une étroite colaboration entre le médecin et les divers spécialistes intéressés par le sujet de l'enquête.

• Un questionnaire standardisé est un outil précieux pour faciliter, uniformiser le recueil des données puis comparer les résultats de plusieurs enquêtes. Convenablement rempli, le questionnaire permet de stocker les données et après codage, d'effectuer l'exploitation statistique.

• Les résultats de dix-sept enquêtes épidémiologiques rapportées ont fait ressortir la fréquence élevée des divers signes broncho-pulmonaires (30 à 40 % suivant les régions), mais le rôle des divers facteurs étiologiques n'est pas actuellement, clairement démontré. Si celui du tabac est prouvé, par contre, l'influence des autres facteurs reste à préciser. Les prochaines enquêtes épidémiologiques devraient compléter ces résultats.

2) L'Exploration de la Fonction Pulmonaire est appelée à prendre une place plus importante que par le passé. Parmi les nombreux tests actuellement validés dans l'exploration des broncho-pneumopathies chroniques, quatre nous paraissent importants : l'interrogatoire, la radiophotographie, la spirographie et le transfert du CO en état stable. Les autres, souvent de réalisation plus complexe, seront utilisés sur le terrain en fonction des facilités propres à chaque enquête ou lors des bilans complémentaires en milieu hospitalier.

Le transfert du CO n'explore pas uniquement les phénomènes de diffusion au niveau de la membrane alvéolo-capillaire, mais évalue globalement l'efficacité des échanges pulmonaires. De plus étant de réalisation rapide, simple, ne nécessitant pas une prise de sang artériel, ni une coopération étroite de la part du sujet exploré, le test au CO apparaît comme parfaitement adapté au dépistage de masse lors d'enquêtes épidémiologiques et au cours des examens de médecine du travail.

3) Dans l'enquête effectuée à Toulouse, nous avons observé chez les 238 ouvriers du bâtiment, un fort pourcentage de manifestations pathologiques broncho-pulmonaires :

• 41 % ont allégué un ou plusieurs signes et 9,25 % sont atteints de bronchite chronique (toux productive depuis plus de trois ans durant plus de trois mois chaque année).

• 21,8 % ont une diminution de l'efficacité de l'échangeur pulmunaire jugée par le transfert du CO, ce taux s'élève à 50 % parmi les sujets atteints de bronchite chronique.

Sur cette série, certaines relations peuvent être retenus. La fréquence de la bronchite chronique augmente :

— avec l'âge : 17,6 % chez les ouvriers de plus de 40 ans, 14,4 % chez ceux âgés de 30 à 39 ans et nulle au-dessous de 30 ans ;

— avec la quantité de tabac : 2 % chez les non fumeurs, 24 % chez ceux ayant fumé plus de 200 kg de tabac au cours de leur vie. Chez les 22 sujets atteints de bronchite chronique, 77 % ont consommé plus de 100 kg de tabac.

Par contre, il est à noter que 28 % des non fumeurs présentent un ou plusieurs signes fonctionnels pulmonaires et que

8,8 % des travailleurs ont une réduction des échanges pulmonaires sans signe clinique signalé.

L'étiologie des broncho-pneumopathies chroniques comporte encore de nombreuses imprécisions. L'histoire naturelle de ces affections ne sera précisée que par la mise en œuvre d'analyses statistiques comportant l'étude simultanée de plusieurs variables, portant sur une population à effectif élevé et par des enquêtes prospectives.

C'est dans cet esprit que ce travail a été effectué, il s'intègre dans un programme épidémiologique en cours de réalisation dans les milieux professionnels des huit départements de la région Midi-Pyrénées.

Vu : *Le Président de Thèse,*

J. PLANQUES.

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 9-10-72

Le Président du Conseil de l'Université

Paul-Sabatier

L. LARENG.

ANNEXE

ANNEXE I - ENSEMBLE DES RESULTATS OBTENUS A L'AIDE DU QUESTIONNAIRE ET DU TEST DE TRANSFERT DU CO POUR LES 238 DOSSIERS RETENUS

(Abréviations des diagnostics : pas de signe = P.S. ; tousseur-cracheur = T.C. ; essoufflement à l'effort avec ou sans toux = E.E.T. ; bronchite non chronique = B.N.C. ; bronchite chronique = B.C.)

DOS. N°	DIAG.	TABAC Kg/Vie	AGE ans	POIDS Kg	TAILLE m	S.C. m2	F l/min	V' l/min/m2	Q.R.	PE CO ppm	FAE CO ppm	C D P CO		T CO ml/mm/mmHg		T CO/V'	
										1 000	1 000	V.m.	V.t.	V.m.	V.t.	V.m.	V.t.
2	P.S.	31	24	63	1,72	1,75	12	3,7	0,83	0,33	0,28	0,67	0,58	27	15	4,2	3
3	P.S.	43	23	77	1,75	1,81	16	3,8	0,85	0,38	0,23	0,62	0,54	26,6	12	3,8	2,2
4	P.S.	11	23	62	1,78	1,78	14	3,4	0,82	0,36	0,15	0,64	0,56	39	14	6,4	2,5
5	P.S.	13	21	68	1,79	1,86	15	3,1	0,94	0,27	0,14	0,73	0,56	42	14	7,3	2,5
8	P.S.	220	37	80	1,79	2	12	2,8	0,86	0,41	0,27	0,59	0,58	26,5	15	3,1	3
9	B.C.	150	45	62	1,60	1,68	13	3,6	0,95	0,35	0,18	0,65	0,58	30	15	5	3
10	P.S.	87	32	80	1,77	1,98	13	4,1	0,95	0,36	0,22	0,64	0,58	34,4	15	4,3	3
12	B.C.	294	48	88	1,77	2,07	15	5,5	0,88	0,54	0,46	0,46	0,56	15,8	14	1,4	2,5
15	P.S.	79	44	65	1,65	1,70	18	4,3	0,75	0,41	0,26	0,59	0,52	24	10	3,3	2
20	B.C.	12	32	67	1,63	1,73	13	4,4	0,86	0,38	0,24	0,62	0,58	22	15	3,6	3
23	P.S.	11	33	92	1,75	2,90	14	3,1	0,78	0,42	0,26	0,58	0,56	21	14	3,2	2,5
24	toux	0	44	74	1,73	1,89	14	3,8	0,89	0,43	0,29	0,57	0,56	20,5	14	2,9	2,5
25	P.S.	66	44	61	1,63	1,66	10	3,1	0,78	0,38	0,21	0,62	0,60	23	17	4,4	3,5
26	B.N.C.	106	25	63	1,71	1,75	8	3,1	0,88	0,31	0,22	0,69	0,62	25,5	20	4,6	4
27	P.S.	98	35	78	1,79	1,98	11	3,4	0,87	0,38	0,21	0,62	0,60	28	17	4,1	3,5
29	E.E.	146	60	62	1,63	1,67	15	3,6	0,93	0,45	0,32	0,55	0,56	15	14	2,5	2,5
30	T.C.	24	24	69	1,79	1,87	15	5	0,83	0,43	0,31	0,57	0,56	24	14	2,6	2,5
31	E.E.T.	7	44	54	1,54	1,51	15	3,9	0,86	0,44	0,21	0,56	0,56	16,8	14	2,8	2,5
33	P.S.	73	50	89	1,70	2,10	13	4,7	0,95	0,40	0,37	0,60	0,58	29,7	15	3,2	3
35	P.S.	219	48	72	1,68	1,83	12	3,6	0,86	0,42	0,26	0,58	0,58	20,8	15	3,05	3
36	P.S.	11	21	70	1,77	1,95	16	3,7	0,88	0,37	0,18	0,63	0,54	35	12	4,8	2,2
37	toux	260	38	65	1,65	1,73	15	4,6	0,95	0,47	0,32	0,53	0,56	19	14	2,3	2,5
38	P.S.	115	41	101	1,78	2,18	8	3,3	0,91	0,29	0,21	0,71	0,62	34	20	4,7	4
39	toux	110	39	58	1,62	1,61	13	3,7	0,85	0,42	0,26	0,58	0,58	19,3	15	3,2	3
40	P.S.	50	40	66	1,69	1,76	10	3,4	0,89	0,33	0,18	0,67	0,60	30	17	5,2	3,5
41	P.S.	18	49	84	1,61	1,87	12	3,9	0,89	0,31	0,26	0,63	0,58	22,7	15	3,1	3
43	P.S.	22	24	71	1,72	1,83	11	3,8	0,90	0,33	0,24	0,67	0,60	31	17	4,5	3,5
44	P.S.	0	21	50	1,53	1,47	13	4,5	0,85	0,32	0,16	0,68	0,58	41	15	6,2	3
45	P.S.	0	20	75	1,71	1,86	14	4,2	0,92	0,30	0,17	0,70	0,56	46	14	5,8	2,5
46	E.E.	0	56	77	1,63	1,83	16	4,2	0,89	0,45	0,29	0,55	0,54	21,2	12	2,7	2,2
47	P.S.	0	44	88	1,58	1,59	11	3,7	0,83	0,29	0,20	0,71	0,60	30,6	17	5,1	3,5
48	P.S.	95	36	86	1,74	2,10	11	3,9	0,91	0,35	0,24	0,65	0,60	30,3	17	3,8	3,5
49	B.C.	17	30	73	1,67	1,83	12	3	0,75	0,37	0,22	0,63	0,58	23	15	4,2	3
50	E.E.	148	36	66	1,81	1,85	9	3,2	0,85	0,46	0,25	0,64	0,62	29,5	20	4,9	4
51	toux	63	28	70	1,70	1,81	15	4,9	0,87	0,38	0,27	0,62	0,56	28,8	14	3,3	2,5
52	P.S.	88	32	77	1,70	1,88	13	3,8	0,89	0,40	0,29	0,60	0,58	21,6	15	3	3
53	E.E.T.	290	59	71	1,76	1,87	9	3,7	0,83	0,37	0,22	0,63	0,62	29,4	20	4,2	4
54	P.S.	32	32	72	1,76	1,88	11	2,9	0,87	0,33	0,17	0,67	0,60	31	17	5,6	3,5
55	B.N.C.	201	34	66	1,72	1,73	18	4,4	0,81	0,46	0,24	0,54	0,52	24	10	3,2	2
58	toux	160	40	74	1,67	1,84	17	4,1	0,77	0,45	0,29	0,55	0,54	21	12	2,7	2,2
59	E.E.	102	45	75	1,69	1,83	9	3,8	0,78	0,38	0,22	0,62	0,62	29	20	4,1	4
60	P.S.	22	57	60	1,67	1,68	13	3,4	0,84	0,37	0,18	0,63	0,58	27	15	4,8	3
61	P.S.	0	26	64	1,68	1,73	27	5,6	0,93	0,50	0,29	0,50	0,42	24	10	2,5	1,5
62	P.S.	29	25	63	1,73	1,79	9	4	0,92	0,34	0,18	0,66	0,62	35	20	5,1	4
63	toux	27	23	71	1,65	1,79	16	3,9	0,89	0,37	0,19	0,63	0,54	34	12	4,8	2,2
65	E.E.	360	63	85	1,68	1,95	17	4,05	0,83	0,60	0,38	0,40	0,54	11,8	12	1,4	2,2

66	P.S.	93	37	58	1,63	1,62	12	3,4	0,81	0,40	0,26	0,60	0,58	16,5	15	3,3	3,3
68	P.S.	0	53	67	1,68	1,76	14	2,7	0,89	0,39	0,24	0,61	0,56	15,4	14	3,2	2,5
69	asthme	75	30	81	1,80	2,01	9	3	0,82	0,44	0,32	0,56	0,62	16,8	20	2,5	4
70	P.S.	91	32	57	1,57	1,57	15	2,9	0,82	0,41	0,25	0,59	0,56	15,1	14	3,2	2,5
71	E.E.	0	18	53	1,65	1,58	18	3,5	0,84	0,42	0,21	0,58	0,52	24	10	3,8	2
72	P.S.	165	42	69	1,66	1,76	11	3,3	0,85	0,43	0,25	0,57	0,60	19,5	17	3,3	3,5
73	P.S.	7	28	79	1,81	2	10	2,3	0,83	0,30	0,17	0,70	0,60	27	17	5,8	3,5
74	P.S.	25	23	71	1,67	1,81	15	3,2	0,88	0,34	0,20	0,65	0,56	27,8	14	4,7	2,5
75	B.C.	121	35	78	1,73	1,93	14	3,4	0,80	0,43	0,26	0,57	0,56	20,6	14	3,1	2,5
76	toux	154	40	62	1,67	1,71	12	3,3	0,82	0,44	0,26	0,56	0,58	14,8	15	2,6	3
77	P.S.	12	20	71	1,81	1,90	13	3,4	0,91	0,41	0,22	0,59	0,56	24	15	3,7	3
78	P.S.	205	44	97	1,78	2,15	10	3,4	0,88	0,32	0,24	0,67	0,62	30,7	20	4,2	4
79	E.E.T.	175	56	90	1,67	2,02	20	4,2	0,89	0,50	0,35	0,50	0,50	16,8	10	2	1,7
82	P.S.	23	45	78	1,64	1,84	8	2,7	0,80	0,32	0,21	0,67	0,62	22	20	4,4	4
83	P.S.	45	49	76	1,58	1,78	16	3,6	0,85	0,39	0,24	0,61	0,54	24	12	3,8	2,2
84	P.S.	66	26	62	1,64	1,67	10	2,7	0,75	0,32	0,16	0,67	0,58	25,7	15	5,7	3
85	toux	146	39	74	1,66	1,83	9	3,3	0,94	0,30	0,19	0,70	0,62	30	20	5	4
86	asthme	73	42	92	1,70	2,03	14	3,3	0,87	0,43	0,30	0,57	0,56	17,8	14	2,5	2,5
87	B.C.	168	43	76	1,70	1,87	18	7,5	0,87	0,55	0,43	0,46	0,52	12	10	1,6	2
88	P.S.	22	22	70	1,84	1,92	11	3,8	0,89	0,37	0,25	0,63	0,60	27	17	3,7	3,5
89	P.S.	77	27	62	1,78	1,77	6	3,5	0,95	0,24	0,16	0,76	0,62	40	20	6,4	4
90	toux	30	29	61	1,64	1,66	20	5,3	0,95	0,54	0,33	0,54	0,50	17,2	10	1,9	1,7
92	P.S.	33	27	64	1,70	1,74	10	3,6	0,85	0,41	0,25	0,62	0,60	25,4	17	4,1	3,5
93	B.N.C.	83	33	61	1,50	1,55	14	4,4	0,92	0,45	0,33	0,55	0,56	15,7	14	2,3	2,5
96	P.S.	44	23	103	1,82	2,24	11	3,1	0,77	0,37	0,24	0,60	0,60	24,5	17	3,5	3,5
97	E.E.T.	325	39	105	1,78	2,23	13	4,2	0,92	0,46	0,32	0,54	0,58	22,2	15	2,4	3
98	asthme	110	52	80	1,65	1,89	11	3,5	0,88	0,46	0,31	0,56	0,60	16,2	17	2,5	3,5
100	P.S.	44	30	75	1,78	1,93	13	3,5	0,82	0,42	0,25	0,58	0,58	22	15	3,4	3,4

101	E.E.	128	43	69	1,62	1,74	13	2,9	0,93	0,46	0,29	0,54	0,58	17,6	15	2,6	3
102	asthme	0	37	69	1,70	1,80	12	4,1	0,89	0,46	0,31	0,54	0,58	18,5	15	2,5	3
103	P.S.	20	35	68	1,75	1,88	13	4,3	0,84	0,48	0,32	0,52	0,58	18	15	2,3	3
104	toux	43	29	68	1,74	1,82	11	4,2	0,94	0,37	0,26	0,63	0,60	26	17	3,5	3,5
105	P.S.	47	29	70	1,73	1,84	9	3,3	0,83	0,42	0,26	0,58	0,62	19,3	20	3,2	4
107	asthme	0	27	67	1,71	1,70	13	3,6	0,95	0,43	0,25	0,57	0,58	19	15	3,1	3
108	E.E.	0	59	93	1,83	2,16	11	3,2	0,87	0,41	0,24	0,59	0,60	25	17	3,7	3,5
110	toux	66	27	90	1,75	2,07	13	3,5	0,87	0,45	0,28	0,55	0,58	20	15	2,8	3
112	toux	110	30	64	1,75	1,79	9	4,3	0,95	0,33	0,23	0,67	0,62	30,2	20	4,1	4
113	toux	339	72	65	1,54	1,63	17	4	0,89	0,67	0,43	0,33	0,54	7,2	12	1,1	2,2
114	P.S.	0	22	58	1,60	1,60	14	3,6	0,85	0,38	0,25	0,62	0,56	24	14	4,1	2,5
115	P.S.	290	54	68	1,66	1,76	13	4,1	0,86	0,54	0,33	0,46	0,58	14	15	1,9	3
116	P.S.	135	47	98	1,75	2,10	12	3,4	0,92	0,38	0,24	0,62	0,58	27,8	15	3,9	3
117	P.S.	153	41	102	1,74	2,15	17	2,9	0,77	0,55	0,37	0,45	0,54	11	12	1,7	2,2
118	P.S.	0	64	70	1,60	1,71	13	4,2	0,95	0,47	0,32	0,53	0,58	16,8	15	2,3	3
119	B.C.	252	64	72	1,66	1,80	12	4,5	0,92	0,65	0,46	0,35	0,58	9	15	1,1	3
120	toux	440	58	67	1,70	1,77	13	4,2	0,90	0,56	0,35	0,44	0,58	13,4	15	1,8	3
121	P.S.	0	20	54	1,59	1,55	14	2,4	0,82	0,34	0,19	0,66	0,56	17,4	14	4,7	2,5
122	B.C.	525	64	79	1,70	1,91	11	3,4	0,82	0,55	0,38	0,45	0,60	11,1	17	1,7	3,5
123	P.S.	6	21	68	1,75	1,83	18	4,3	0,89	0,49	0,26	0,54	0,52	25	10	3,2	2
124	B.C.	290	59	67	1,54	1,65	18	4,9	0,93	0,56	0,37	0,44	0,52	13,7	10	1,7	2
125	toux	58	26	62	1,71	1,72	18	4,3	0,85	0,52	0,26	0,48	0,52	20	10	2,6	2
126	E.E.	247	60	74	1,60	1,77	17	4,7	0,85	0,48	0,38	0,52	0,54	16	12	1,9	2,2
127	asthme	0	16	71	1,70	1,82	15	3,8	0,85	0,43	0,29	0,57	0,56	19,6	14	2,8	2,5
128	toux	109	54	61	1,68	1,73	13	3,3	0,91	0,41	0,29	0,59	0,58	17,8	15	3,1	3
129	P.S.	65	25	62	1,70	1,72	11	3,8	0,77	0,45	0,27	0,55	0,60	20	17	3	3
131	P.S.	50	18	63	1,77	1,78	9	3,6	0,95	0,39	0,31	0,61	0,62	17	20	2,6	4
133	E.E.	44	40	89	1,78	2,09	14	2,9	0,91	0,37	0,21	0,63	0,56	25,2	14	4,2	2,5

135	toux	81	41	69	1,73	1,83	9	3,8	0,85	0,45	0,27	0,55	0,62	19,2	20	2,9	4
136	P.S.	22	22	78	1,87	2,03	12	3,7	0,87	0,42	0,25	0,58	0,58	21	15	3,4	3
137	P.S.	0	15	47	1,57	1,45	18	5,7	0,94	0,47	0,32	0,53	0,52	19,7	10	2,4	2
138	B.C.	220	40	67	1,65	1,75	14	4,6	0,85	0,49	0,34	0,51	0,56	17,3	14	2,1	2,5
139	P.S.	54	28	54	1,55	1,51	12	5,5	0,87	0,47	0,35	0,53	0,58	18	15	2,2	3
140	P.S.	0	27	82	1,79	2	12	4,2	0,89	0,42	0,28	0,58	0,58	23	15	3	3
141	P.S.	0	58	72	1,62	1,77	16	3,9	0,95	0,51	0,39	0,49	0,54	14,2	12	2	2,2
142	P.S.	160	43	83	1,67	1,92	20	3,6	0,84	0,50	0,42	0,50	0,50	14,7	10	1,7	1,7
143	P.S.	216	41	91	1,78	2.09	12	3,8	0.83	0.43	0,27	0,57	0,58	24	15	3	3
144	P.S.	175	39	72	1,72	1.84	9	4,9	0,85	0,36	0,25	0,64	0,62	34	20	3,8	4
145	B.N.C.	52	43	86	1.72	1,99	10	3,8	0,84	0,42	0,30	0,58	0,60	21	17	2,7	3,5
146	P.S.	0	36	68	1,72	1,80	10	4	0,89	0,39	0,25	0,61	0,62	24	20	3,4	4
148	P.S.	110	29	71	1,63	1,77	18	4,2	0,85	0,47	0,31	0,53	0,52	17,8	10	2,7	2
149	P.S.	132	41	66	1,67	1.75	16	4,1	0,94	0,45	0,27	0,55	0,54	20,8	12	2.9	2,2
152	P.S.	0	18	58	1,72	1,69	11	2,9	0,80	0,35	0,23	0,65	0,60	20.5	17	4,1	3,5
153	P.S.	9	24	61	1,69	1,70	13	5	0,80	0,47	0,25	0,53	0,58	25	15	2,9	3
154	P.S.	76	38	66	1,67	1,74	12	3,3	0,80	0,41	0,28	0,59	0,58	15,4	15	3,1	3
155	P.S.	7	18	77	1,72	1,89	11	2,6	0,65	0,37	0,22	0,63	0,60	21	17	4,2	3,5
156	B.C.	193	62	72	1,74	1,87	11	4,3	0,82	0,45	0,35	0,55	0,60	17,6	17	2,2	3,5
159	toux	4	21	55	1,56	1,61	13	2,9	0,78	0,46	0,22	0.54	0,58	17	15	3,6	3
161	P.S.	187	18	58	1,64	1,62	13	4,2	0,92	0,46	0,31	0,54	0,58	17,6	15	2,6	3
162	P.S.	220	51	72	1,74	1,87	16	5,6	0,94	0,52	0,40	0,48	0,60	19,8	12	1,9	2,2
163	toux	68	31	64	1,68	1,73	13	4,3	0,89	0,43	0,29	0,57	0,58	21,4	15	2,8	3
164	P.S.	50	39	76	1,68	1,87	12	3,9	0,73	0,42	0,25	0,58	0,58	23	15	3,4	3
165	P.S.	36	30	68	1,64	1,74	12	3,7	0,82	0.39	0,26	0,61	0,58	22	15	3,4	3
166	P.S.	143	39	58	1,56	1,56	20	4,5	0,83	0,46	0,31	0,54	0,50	17	10	2,4	1,7
167	B.C.	146	61	75	1,76	1,92	14	3,9	0,73	0,45	0,32	0,55	0,56	18,6	14	2,5	2,5
169	P.S.	165	47	82	1,73	1,97	14	3,6	0,87	0,46	0,29	0,54	0,56	19,4	14	2,7	2,5

171	E.E.T.	48	22	68	1,74	1,82	13	4	0,87	0,46	0,32	0,54	0,58	18	15	2,4	3
172	toux	82	48	67	1,61	1,70	11	4,4	0,83	0,42	0,31	0,58	0,60	19,8	17	2,6	3,5
173	P.S.	102	51	71	1,71	1,82	16	3,7	0,89	0,46	0,31	0,54	0,54	16,7	12	2,4	2,2
174	P.S.	102	32	68	1,66	1,76	15	4	0,87	0,52	0,33	0,48	0,56	16,8	12	1,8	2,5
177	toux	25	38	86	1,72	1,99	16	4	0,87	0,48	0,34	0,52	0,54	16,8	12	2,1	2,2
178	toux	183	35	78	1,63	1,84	15	3,7	0,82	0,45	0,30	0,55	0,56	17	14	2,6	2,4
179	toux	37	32	76	1,66	1,85	7	3,2	0,73	0,34	0,19	0,64	0,62	29,4	20	4,9	4
180	B.C.	173	47	69	1,64	1,69	15	4,2	0,72	0,60	0,40	0,40	0,50	10,2	14	1,4	2,5
181	P.S.	0	26	70	1,77	1,88	15	3,5	0,81	0,45	0,31	0,55	0,56	15,8	14	2,4	2,5
182	P.S.	51	29	65	1,61	1,69	10	3,7	0,88	0,43	0,32	0,57	0,60	16,4	17	2,6	3,5
183	B.C.	235	49	60	1,67	1,68	15	3,5	0,87	0,53	0,40	0,47	0,56	12,8	14	1,7	2,5
184	T.C.	5	18	63	1,74	1,76	14	4,1	0,95	0,41	0,29	0,59	0,56	21,5	14	2,9	2,5
185	P.S.	84	29	94	1,75	2,09	11	3,2	0,88	0,48	0,38	0,52	0,60	13,1	17	1,9	3,5
187	toux	188	40	64	1,69	1,74	16	3	0,78	0,52	0,28	0,46	0,54	11	12	2,2	2,2
188	E.E.T.	385	53	90	1,72	2,03	15	4,4	0,93	0,54	0,42	0,46	0,54	14,7	12	1,8	2,2
190	P.S.	96	32	76	1,74	1,91	13	3,8	0,85	0,43	0,30	0,57	0,58	17,9	15	2,7	3
191	P.S.	27	23	64	1,71	1,74	10	3,9	0,90	0,40	0,26	0,60	0,60	23	17	3,3	3,5
192	E.E.	88	28	78	1,75	1,73	13	4,2	0,89	0,44	0,28	0,56	0,58	22	15	2,8	3
193	B.C.	198	35	51	1,63	1,54	17	4,6	0,89	0,53	0,33	0,47	0,54	14,2	12	2	2,2
194	P.S.	0	41	72	1,67	1,82	8	3	0,84	0,36	0,24	0,64	0,62	20,7	20	3,8	4
195	toux	82	32	62	1,65	1,69	12	3,8	0,85	0,46	0,30	0,54	0,58	16,5	15	2,6	3
198	P.S.	286	47	80	1,70	1,92	10	3,5	0,87	0,37	0,23	0,63	0,60	26,8	17	3,9	3,5
199	B.C.	0	40	70	1,65	1,75	13	3,3	0,83	0,47	0,27	0,53	0,58	16,2	15	2,8	3
200	P.S.	0	34	66	1,65	1,73	16	3,6	0,75	0,44	0,28	0,56	0,54	16,5	12	2,6	2,2
201	P.S.	27	22	67	1,76	1,82	12	3,7	0,84	0,41	0,24	0,59	0,58	24	15	3,5	3
202	B.N.C.	4	20	66	1,75	1,80	10	4,6	0,82	0,38	0,26	0,62	0,60	28,5	17	3,4	3,5
203	P.S.	0	22	74	1,74	1,90	12	3,6	0,93	0,57	0,37	0,62	0,58	23,4	15	3,4	3
204	toux	0	20	64	1,69	1,74	17	4,6	0,76	0,45	0,23	0,55	0,54	22,7	12	3,4	2,2

205	P.S.	0	18	50	1,71	1,57	13	4	0,75	0,41	0,25	0,59	0,58	20,7	15	3,3	3
206	P.S.	0	16	61	1,76	1,75	13	2,5	0,80	0,38	0,17	0,62	0,58	23,6	15	5,2	3
207	P.S.	11	17	68	1,75	1,71	16	3,9	0,85	0,38	0,23	0,62	0,54	25,5	12	3,9	2,2
208	P.S.	36	58	83	1,65	1,92	16	4,3	0,85	0,50	0,36	0,50	0,54	16	12	1,9	2,2
209	P.S.	11	19	67	1,67	1,76	14	4,2	0,93	0,35	0,21	0,65	0,51	32	12	4,3	2,2
210	B.N.C.	73	29	65	1,69	1,75	10	3,7	0,84	0,37	0,25	0,63	0,60	24	17	3,5	3,5
211	P.S.	29	18	69	1,80	1,87	15	3,6	0,81	0,42	0,25	0,58	0,56	21,9	14	3,2	2,5
212	P.S.	11	20	71	1,83	1,93	11	3,3	0,81	0,38	0,23	0,62	0,60	24,5	17	3,9	3,5
213	P.S.	4	32	62	1,62	1,66	8	3,4	0,77	0,32	0,19	0,68	0,62	29,8	20	5,2	4
214	toux	0	18	74	1,70	1,85	10	3,3	0,83	0,37	0,24	0,63	0,60	22	17	3,7	3,5
215	P.S.	5	17	52	1,62	1,54	12	5,3	0,83	0,38	0,25	0,62	0,58	28,3	15	3,4	3
217	P.S.	4	24	57	1,65	1,63	14	3,1	0,87	0,32	0,15	0,68	0,56	31,5	14	6,2	2,5
218	toux	265	40	59	1,75	1,74	17	4	0,84	0,46	0,31	0,54	0,54	17,2	12	2,4	2,2
220	P.S.	157	32	79	1,78	1,97	11	3,2	0,89	0,40	0,24	0,60	0,60	22,6	17	3,5	3,5
221	P.S.	212	50	58	1,62	1,61	17	3,9	0,87	0,55	0,35	0,45	0,54	11,2	12	1,8	2,2
222	P.S.	168	38	73	1,80	1,92	16	4,1	0,89	0,49	0,33	0,51	0,54	17,3	12	2,2	2,2
223	P.S.	168	45	75	1,67	1,85	11	3,5	0,95	0,37	0,22	0,63	0,60	27,3	17	4,2	3,5
224	P.S.	81	54	93	1,73	2,08	12	3,4	0,87	0,53	0,29	0,47	0,58	16,5	15	2,3	3
225	P.S.	8	16	58	1,70	1,62	14	3,7	0,86	0,39	0,21	0,61	0,56	24	14	4,1	2,5
226	P.S.	11	21	65	1,74	1,78	11	3	0,68	0,39	0,24	0,61	0,60	19	17	3,6	3,5
227	P.S.	40	29	90	1,87	2,16	12	4	0,91	0,40	0,26	0,60	0,58	32,3	15	3,8	3
228	P.S.	0	20	91	1,78	2,09	12	4,2	0,83	0,36	0,22	0,64	0,58	37,6	15	4,3	3
229	asthme	51	41	82	1,68	1,92	14	3,8	0,85	0,43	0,27	0,57	0,56	17,2	14	3,02	2,5
231	B.C.	180	56	86	1,66	1,93	14	4,5	0,88	0,54	0,41	0,46	0,56	13,6	14	1,6	2,5
232	P.S.	0	50	84	1,70	1,96	16	4,4	0,88	0,45	0,30	0,55	0,54	22,5	12	2,6	2,2
237	B.C.	40	39	62	1,59	1,65	13	3,6	0,93	0,38	0,26	0,62	0,58	23	15	3,4	3
238	T.C.	0	30	72	1,72	1,84	12	3,7	0,81	0,39	0,27	0,61	0,58	22,2	15	3,2	3
239	B.C.	50	33	74	1,79	1,93	11	3,4	0,89	0,36	0,24	0,64	0,60	24,4	17	3,7	3,5

241	P.S.	36	38	60	1,64	1,64	7	3,6	0,84	0,31	0,20	0,69	0,62	29,5	20	4,9	4
242	P.S.	61	46	47	1,55	1,45	15	4,4	0,84	0,38	0,27	0,57	0,56	16,6	14	2,6	2,5
243	P.S.	18	20	64	1,65	1,70	18	3,9	0,85	0,38	0,25	0,57	0,52	20,9	10	3,2	2
244	P.S.	138	49	66	1,68	1,75	14	4	0,91	0,45	0,34	0,55	0,56	16	14	2,3	2,5
245	B.N.C.	87	32	82	1,74	1,97	14	5,1	0,85	0,45	0,33	0,55	0,56	24	14	2,4	2,5
246	B.N.C.	380	57	79	1,73	1,93	13	3,4	0,92	0,41	0,30	0,59	0,58	17,8	15	2,8	3
247	P.S.	58	31	72	1,58	1,74	9	3,4	0,87	0,43	0,30	0,57	0,62	16,2	20	2,7	4
248	B.N.C.	411	49	55	1,63	1,61	11	5	0,73	0,47	0,38	0,53	0,60	15,9	17	1,9	3,5
249	E.E.	343	56	71	1,58	1,73	15	3,4	0,73	0,48	0,33	0,52	0,56	13,3	14	2,3	2,5
250	P.S.	117	28	55	1,64	1,59	13	3,3	0,63	0,44	0,27	0,56	0,58	10,8	15	2,1	3
251	E.E.	47	33	63	1,68	1,72	18	4,2	0,67	0,48	0,32	0,52	0,52	17	10	2,3	2
252	P.S.	175	39	72	1,62	1,77	15	4	0,82	0,46	0,36	0,54	0,56	15,3	14	2,2	2,5
253	P.S.	0	32	80	1,72	1,93	4	3,8	0,91	0,33	0,18	0,67	0,62	37,6	20	5,1	4
254	P.S.	36	34	62	1,66	1,69	8	2,4	0,94	0,30	0,20	0,70	0,62	25	20	5	4
255	P.S.	99	37	86	1,87	2,10	12	3,5	0,86	0,41	0,29	0,59	0,58	22	15	3	3
256	P.S.	11	18	55	1,71	1,63	14	3,9	0,92	0,38	0,30	0,62	0,56	18,6	14	2,9	2,5
257	P.S.	0	21	62	1,63	1,67	12	3,5	0,89	0,35	0,23	0,65	0,58	24	15	4,1	3
258	P.S.	0	17	56	1,65	1,62	19	3,7	0,93	0,42	0,26	0,58	0,52	14,4	10	3,2	2
259	P.S.	164	48	84	1,68	1,94	7	3	0,87	0,36	0,27	0,64	0,62	19,5	20	3,4	4
260	toux	194	44	55	1,66	1,61	11	6,3	0,96	0,45	0,35	0,55	0,60	23,4	17	2,3	3,5
261	P.S.	0	17	52	1,61	1,53	14	4,5	0,88	0,42	0,32	0,58	0,56	18,2	14	2,6	2,5
263	B.C.	216	40	75	1,66	1,83	17	4,2	0,82	0,40	0,26	0,55	0,54	21,2	12	2,7	2,4
264	P.S.	0	16	55	1,67	1,62	9	4,3	0,94	0,31	0,23	0,69	0,62	30,2	20	4,3	4
265	B.N.C.	65	26	55	1,62	1,58	12	4,2	0,92	0,42	0,29	0,58	0,58	19	15	2,9	3
266	T.C.	16	22	69	1,78	1,86	16	4,6	0,94	0,44	0,30	0,56	0,54	23,5	12	2,7	2
268	P.S.	203	46	65	1,70	1,75	13	4,3	0,95	0,50	0,36	0,50	0,58	15	15	2	3
270	toux	33	23	66	1,78	1,83	12	3,6	0,88	0,43	0,27	0,57	0,58	13	15	2	3
271	asthme	22	24	77	1,72	1,89	12	4,4	0,93	0,39	0,26	0,61	0,58	28,1	15	3,4	3

272	P.S.	0	20	73	1,69	1,86	12	3,6	0,93	0,35	0,25	0,65	0,58	25,2	15	3,7	3
273	P.S.	160	40	84	1,73	1,94	10	4,3	0,95	0,43	0,30	0,57	0,60	22,5	17	2,7	3,5
274	P.S.	0	16	52	1,58	1,51	14	4,4	0,92	0,42	0,26	0,58	0,56	21,2	14	3,2	2,5
277	P.S.	0	44	65	1,51	1,62	8	3,9	0,90	0,37	0,23	0,63	0,62	24,8	20	3,9	4
278	P.S.	0	36	74	1,65	1,79	11	3,5	0,90	0,39	0,24	0,61	0,60	22,6	17	3,6	3,5
279	P.S.	51	26	81	1,70	1,93	10	3,4	0,95	0,34	0,23	0,66	0,60	27,2	17	4,1	3,5
282	toux	84	46	70	1,59	1,73	16	4,5	0,87	0,45	0,33	0,55	0,54	19,1	12	2,4	2,2
283	P.S.	103	41	58	1,67	1,66	13	4,7	0,86	0,42	0,30	0,58	0,58	21,5	15	2,8	3
285	toux	60	29	67	1,71	1,79	7	3,2	0,85	0,33	0,25	0,67	0,62	22,9	20	3,9	4
286	P.S.	0	23	63	1,65	1,68	8	2,8	0,87	0,32	0,17	0,68	0,62	26,6	20	5,7	4
287	toux	0	24	77	1,75	1,94	15	3,9	0,75	0,41	0,25	0,59	0,56	26,4	14	3,5	2,5
288	asthme	0	47	80	1,74	1,95	14	4,4	0,92	0,40	0,28	0,60	0,56	25,8	14	3	2,5
289	asthme	40	33	67	1,68	1,76	13	3,2	0,90	0,34	0,21	0,66	0,58	24,6	15	4,4	3
290	B.C.	220	45	63	1,70	1,73	14	3,3	0,88	0,44	0,29	0,56	0,56	16,8	14	2,8	2,5
291	P.S.	0	22	58	1,65	1,70	21	5,8	0,74	0,43	0,27	0,57	0,50	30	10	3	1,7
292	B.C.	146	48	52	1,65	1,57	12	3,6	0,84	0,36	0,25	0,64	0,58	21,5	15	3,8	3
293	E.B.T.	190	48	75	1,67	1,83	11	3,8	0,95	0,39	0,26	0,61	0,60	23,4	17	3,4	3,5
295	P.S.	0	20	89	1,69	2	14	2,7	0,83	0,32	0,18	0,68	0,56	37	14	6,8	2,5
297	P.S.	16	29	70	1,72	1,82	12	3,4	0,91	0,37	0,21	0,63	0,58	29	15	4,2	3
298	P.S.	45	23	58	1,70	1,66	15	4,9	0,95	0,47	0,28	0,53	0,56	21,4	14	2,6	2,5
300	P.S.	134	41	55	1,66	1,61	10	3,8	0,88	0,39	0,25	0,61	0,60	21,9	17	3,6	3,5
302	P.S.	14	17	59	1,63	1,62	17	5,1	0,95	0,36	0,18	0,64	0,54	40,8	12	4,9	2,2
304	P.S.	11	20	72	1,78	1,90	18	5,7	0,81	0,39	0,22	0,61	0,52	44	10	4,1	2
305	P.S.	7	20	55	1,69	1,63	9	2,8	0,83	0,34	0,25	0,66	0,62	17,8	20	3,9	4

ANNEXE II - ENSEMBLE DES RESULTATS OBTENUS A L'AIDE DU QUESTIONNAIRE ET DU TEST DE TRANSFERT DU CO POUR LES 50 DOSSIERS A Q.R. SUPERIEUR A 0,96

DOS. N°	DIAG.	TABAC Kg/Vie	AGE ans	POIDS kg	TAILLE m	S.C. m2	F l/min	V' l/min/m2	Q.R.	FE CO ppm	FAE CO ppm	C D P CO		T CO ml/mm/mmHg		T CO/V'	
										1 000	1 000	V.m.	V.t.	V.m.	V.t.	V.m.	V.t.
1	P.S.	330	52	73	1,71	1,85	11	3,8	1,11	0,36	0,27	0,64	0,60	21,5	17	3,4	3
6	toux	200	44	57	1,69	1,63	23	5,9	1,09	0,48	0,30	0,52	0,48	24	10	2,5	1,6
7	P.S.	55	40	73	1,65	1,79	11	3,8	0,99	0,31	0,17	0,69	0,60	40	17	5,7	3,5
11	P.S.	0	39	76	1,64	1,81	16	4,2	0,97	0,40	0,26	0,59	0,54	25	12	3,3	2,2
14	P.S.	0	23	69	1,79	1,85	8	4,1	1,06	0,29	0,16	0,71	0,62	49	20	6,4	4
16	P.S.	0	36	67	1,78	1,84	10	5	1,09	0,33	0,23	0,67	0,60	39,5	17	4,2	3,5
17	P.S.	0	27	58	1,71	1,65	17	3,7	1,02	0,40	0,17	0,60	0,54	20,6	12	3,3	2,2
18	P.S.	11	21	68	1,69	1,78	16	5	1,19	0,37	0,30	0,63	0,54	26,4	12	3	2,2
21	E.E.	0	19	61	1,71	1,70	15	4,4	1	0,36	0,20	0,64	0,56	34,6	14	4,6	2,5
22	P.S.	11	21	64	1,68	1,74	19	5,7	1,2	0,36	0,29	0,64	0,52	32	10	3,2	2
28	P.S.	0	16	62	1,58	1,63	13	4,9	1,01	0,30	0,25	0,70	0,58	31,2	15	3,9	3
32	P.S.	67	23	56	1,67	1,65	14	4,1	0,98	0,35	0,26	0,65	0,56	24,5	14	3,6	2,5
34	P.S.	186	49	81	1,72	1,94	12	4,3	0,97	0,46	0,29	0,54	0,58	22,7	15	2,7	3
42	P.S.	0	21	58	1,72	1,69	14	4,5	0,99	0,33	0,21	0,67	0,56	34,3	14	4,4	2,5
91	P.S.	47	27	59	1,61	1,61	15	4,3	0,97	0,53	0,35	0,47	0,56	13,2	14	1,9	2,5
94	B.C.	52	36	69	1,78	1,86	12	3,5	1,03	0,43	0,27	0,58	0,58	21,9	15	3,1	3
95	P.S.	0	30	82	1,78	2	13	5,5	1,20	0,43	0,31	0,54	0,58	27,5	15	2,5	3
99	P.S.	52	32	72	1,75	1,89	15	4	0,99	0,44	0,28	0,56	0,56	21,5	14	2,9	2,5
106	E.E.T.	404	43	57	1,70	1,65	15	7,5	1,45	0,74	0,63	0,26	0,56	7,2	12	0,6	2,2
109	P.S.	0	30	69	1,79	1,80	9	3,9	0,97	0,35	0,24	0,65	0,60	28	20	4	4
111	P.S.	5	22	61	1,76	1,75	11	4,4	1,12	0,35	0,26	0,64	0,60	27	17	2,5	3,5
130	P.S.	175	39	63	1,76	1,78	17	4,9	0,96	0,68	0,44	0,32	0,54	8,9	12	1,03	2,2
132	P.S.	102	35	67	1,64	1,76	16	3,6	0,97	0,41	0,26	0,59	0,54	21	12	3,3	2,2
150	P.S.	102	48	96	1,73	2,12	7	4	1,05	0,42	0,25	0,58	0,62	27,4	20	3,2	4
157	P.S.	20	33	53	1,59	1,55	14	4,4	1,03	0,43	0,32	0,57	0,56	17,7	14	2,6	2,5
158	P.S.	0	22	81	1,72	1,94	12	4,9	1,11	0,38	0,26	0,62	0,58	36,5	15	3,9	3
160	P.S.	22	27	63	1,70	1,73	11	3,8	1,12	0,37	0,25	0,63	0,60	25,1	17	3,7	3,5
175	P.S.	6	27	67	1,63	1,73	13	3,9	0,97	0,39	0,28	0,61	0,58	20,7	15	3,05	3
176	P.S.	153	39	55	1,67	1,61	14	5	0,97	0,51	0,36	0,49	0,56	15,6	14	1,9	2,5
186	P.S.	44	19	65	1,71	1,75	15	3,4	0,96	0,44	0,28	0,56	0,56	16,8	14	2,8	2,5
189	P.S.	242	35	68	1,68	1,77	16	4,6	0,98	0,54	0,36	0,46	0,54	14,7	12	1,8	2,2
197	T.C.	71	32	69	1,77	1,95	17	4,2	0,96	0,44	0,34	0,56	0,54	19	12	2,3	2,2
216	B.C.	115	33	95	1,78	2,13	11	4,7	0,96	0,44	0,33	0,56	0,60	24	17	2,4	3,5
219	P.S.	102	38	66	1,65	1,73	18	5,2	1,02	0,52	0,34	0,48	0,52	17,1	10	1,9	2
230	P.S.	0	22	70	1,70	1,81	13	5,5	1,04	0,37	0,26	0,63	0,58	35	15	3,5	3
232	P.S.	0	24	74	1,66	1,82	14	4,6	1,08	0,40	0,23	0,60	0,56	31,5	14	3,7	2,5
234	P.S.	0	18	45	1,54	1,41	18	4,3	1,02	0,45	0,26	0,53	0,55	18,4	10	3	2
235	P.S.	0	17	59	1,70	1,68	16	5,5	1,08	0,40	0,27	0,60	0,54	29,3	12	3,2	2,2
236	P.S.	0	18	54	1,74	1,65	14	4,5	1,02	0,41	0,22	0,59	0,56	29,5	14	3,9	3,5
240	P.S.	155	41	67	1,76	1,82	12	4,2	0,96	0,45	0,35	0,55	0,58	17,6	15	2,3	3
267	P.S.	36	40	55	1,66	1,61	15	4,5	1,08	0,43	0,28	0,57	0,56	20,5	14	2,8	2,5
269	T.	73	28	68	1,56	1,68	16	5,1	0,98	0,50	0,38	0,50	0,54	15,7	12	1,8	2,2
275	B.C.	210	30	71	1,63	1,77	18	6	1,10	0,44	0,35	0,56	0,52	24,7	10	2,3	2
280	P.S.	60	43	70	1,83	1,92	9	4,6	0,96	0,41	0,30	0,59	0,62	24,7	20	2,8	4
281	P.S.	64	28	71	1,70	1,82	11	4	0,96	0,35	0,22	0,65	0,60	31,5	17	4,3	3,5
284	P.S.	55	28	71	1,73	1,86	17	5,7	1,04	0,37	0,28	0,63	0,54	33,4	12	3,5	2,2
296	P.S.	0	18	62	1,74	1,75	13	5	1,36	0,36	0,20	0,64	0,58	40,2	25	4,6	3
299	P.S.	0	32	58	1,68	1,66	13	4,8	1,03	0,39	0,25	0,61	0,58	28,7	15	3,6	3
301	B.C.	153	44	80	1,74	1,94	11	4,1	0,96	0,42	0,29	0,58	0,60	23,5	17	2,9	3,5
303	P.S.	110	31	51	1,53	1,46	18	4,4	1,05	0,41	0,22	0,59	0,52	25,5	10	3,9	2

BIBLIOGRAPHIE

COMPTE RENDUS DE COLLOQUES, SYMPOSIUMS COMMISSIONS SPECIALISEES SEANCES DANS SOCIETES OU CONGRES

1. — AMERICAN THORACIC SOCIETY. — Definitions, classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. A statement by the commitee on diagnostic standard for non tuberculous respiratory diseases. Amer. Rev. Resp. Dis., 1962, *85*, (5), 762-768.
2. — ASTHME. REIMS. — Journées franco-britaniques d'Etude sur l'Asthme 1968. Hermann Ed., Paris, 1969, 1 vol., 174 p.
3. — BRONCHITIS II. — Second international symposium. University of Groningen, 1964, édité par ORIE N.G.N., SLUITER H.J., Royal Vangorgum Ed. Assen (Netherlands), 1964, 1 vol., 418 p.
4. — C.C.E. - C.E.E.. — Symposium Bronchite Chronique, Emphtsème, Stresa 21-22 avril 1966. Luxembourg Ed. 1967, 1 vol. 266 p. Collection d'Hygiène et de Médecine du Travail n° 5.
5. — C.E.E. - C.E.E. — Haute Autorité. Commentaires relatifs au questionnaire pour l'étude de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire (1967. BRILLE D. CASULA D., LENDE R., VANDER, SMIDT U. Rapporteur MINETTE A., 1 vol. 50 p. Services des publications des Communautés Européennes.
6. — CIBA GUEST SYMPOSIUM. — Terminology : Definition and classications of Chronic Pulmunary Emphysema and related conditions. Thorax, 1959, *14*, 286-299.
7. — COLLOQUE INTERNATION DE PATHOLOGIE THORACIQUE. — Lille 1968 - Hypersécrétion bronchique. Méthodes nouvelles d'exploration. Incidence thérapeutique. 1 vol., 309 p.
8. — COLLOQUE sur la bronchite chronique. — Revue de tuberculose et de Pneumologie 1970, *34*, 5, 723-748.
9. — COLLOQUE DE LYON 22 et 23 septembre 1970. — Pathologie et Nosologie de la bronchite chronique. L'Association Médicale et Scientifique de lutte contre la bronchite chronique 1970, 1 vol., 375 p.
10. — COMITE O.M.S. D'EXPERTS DES STATISTIQUES SANITAIRES. — Terminologie et nomenclature « Prévalence et Incidence ». Rev. Hyg. Med. Soc. 1967, *15*, (3), 287-290.
11. — COMITE O.M.S. D'EXPERTS DES STATISTIQUES SANITAIRES. — Les méthodes d'études épidémiologiques des maladies chroniques. Org. Mond. Santé Ser. Rapp. Techn., 1967, n° 365, 36.
12. — COMITE MIXTE O.I.T - O.M.S. DE LA MEDECINE DU TRAVAIL. — Niveaux admissibles d'expositions professionnelles aux substances toxiques véhiculée par l'air. Org. Mond. Santé. Serv. rapp. techn. 1969, n° 415, 17 m.

13. — LE TRANSFERT DE L'OXYDE DE CARBONE. — Société Européenne de Physio-Pathologie Respiratoire. Pavie. oct. 1968. Masson et Cie. Ed. Paris, 1968, 139 p.

14. — L'EXPLORATION FONCTIONNELLE PULMONAIRE, H. DENOBLIN, P. SADOUL, N. G.N. ORIE. — Collection médico-chirurgicale à révision annuelle. Flammarion Editeur.

15. — MEDICAL RESEARCH COUNCIL. — Medical research council's committee on the Actiology of chronic bronchitis standardized questionnaire on respiratory symptoms. Bri. Med. J. 1960, *2*, 1665.

16. — MEDICAL RESEARCH COUNCIL. — Report to the medical research council by their committee on the actiologie of chronic bronchitis. Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purdoses. Lancet, 1965, *1*, 775-779.

17. — MEDICAL RESEARCH COUNCIL'S COMMITTEE ON RESEARCH INTO CHRONIC BRONCHITIS. — Instructions for the use of questionnaire on respiratory symptoms. Medical Research Council Londres 1966.

18. — 23e JOURNEES SCIENTIFIQUES NATIONALES DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE MEDECINE PREVENTIVE ET SOCIALE. — Avignon 18 au 21 nov. 1970. Compte rendu des réunions scientifiques. L'évolution médicale 1971, *15*, 33-70. et l'évolution médical 197, 15, 3-4-5, 247-586.

19. — SOCIETAS EUROPAEA PHSIOLOGICAE CLINICAE RESPIRATORIAE. — Progress in respiration research. L'inflammation chronique des bronches. n°° 6 Bochum, Décembre 4-6, 1969, 1 vol., 574 p.

20. — SYMPOSIUM. — Valeurs normales de la fonction respiratoire chez l'homme. Bull. Physiopath. Respi. 1962, 5, 257-316.

AUTRES PUBLICATIONS

21. — ANDERSON W. H. — Relation of obstructive pulmonary disease to broncho-pulmonary irritents in coal-miners. Amer. Rev. Resp. Dis. 1964, *70*, 316.

22. — ANDERSON D.C., FERRIS B.G., DAVIS T. W. — Chilliwack Respiratory Survey I - Metholologie. Can. Med. As. J. 1965, *92*, (17), 899.

23. — ANGEL J. H., FLETCHER C.M., HILL I.D. TINKER C.M. — Respiratory illness in factory and office workers. A study of minor respiratory illness in relation to changes in ventilatory capacity, sputum characterictics and atmospheric pollution. Brit. J. Dis. Chest., 1965, *59*, 66.

24. — ANTHONISEN N.R., BASS H., ORIOL A., PLACE R.E.G., and BATES D.V. Regional lung function in patients with chronic Bronchitis. Cli. Sci., 1968, *35*, (3), 495-511 .

25. — APTHSORT J., MARSHALL R. — Pulmonary diffusing capacity, a comparaison of breaf holding and steady state methods using carbon monoxyd. J. Clin. invest. 1961, 40, 1775.

26. — ARDISSON J.L., RIMAUD Ch., NICOLI M.M., HEUILLET G. — Renseignements fournis par l'exploration fonctionnelle respiratoire au cours de la bronchite chronique (à propos des 250 observations. Poumun, cœur, 1965, *21*, (3), 309-320.

27. — BALGAIRIES E. — Pollution atmosphérique et affections broncho-pulmonaires : Procédés de mesures et indices de pollutions. Rev. Tuberc. Pneumol., 1963, *27*, (7-8), 830-832.

28. — BARAN D., ENGLERT M. — Les valeurs normales du facteur de transfert pulmonaire d'oxyde de carbone et de la « perméabilité » alvéolo-capillaire chez l'enfant : In Le transfert de l'oxyde de carbone. Pavis, 1968, Masson et Cie Editeur, Paris.

29. — BATES D.V. — The uptake of co in health and in emphysema. Clin. Sci. 1952, 21-32.

30. — BATES D.V., BOUCOT N.G., DORMER A.R. — The pulmonary diffusing capacity in normal subjects. J. Physiol., Londres, 1955, *129*, 237 - 252.

31. — BATES D.V., KNOTT J.M.S. and CHRISTIE R.V. — Respiratory function in emphysema in relation to prognosis. Quart. J. Med. 1956, *25*, 137-157.

32. — BATES D.V. — The measurement of pulmonary diffusing capacity in the presence of lung disease. J. Clin. Invest. 1958, 37, 571-605.

33. — BATES D.V., WOOLF C.R., PAUL G.I. — A report on the first two stages of the co-ordinated study of chronic bronchitis in the Departement of veteran's Affairs Canada. Med. Serv. J. Canada, 1962, *18*, 211-303.

34. — BATES D.V., ORDON C.A., PLACE R.E.G., SMIDAL D.P., WOOLF C.R. — Chronic bronchitis Report ont the third and fourth stages of the co-ordinated study of chronic bronchitis in the Departement of veteran's Affairs Canada. Med. Serv. Jour. Canada, 1966, 22, 5-59.

35. — BATES D V. — Chronic bronchitis and emphysema. New. Engl. J. Med. 1968, *278*, 546-551.

36. — BECKLAKE M. R., FOURNIER-MASSEY G., Mc-DONALD J.C., SIEMIATYCKI J., ROSSITER C.E. — Lung function in relation to chest radiographic changes in Quebec asbestes workers (I. — Methods, results and conclusions), (II. — Respirapory function tests). Bull. Physiopathol. Resp. 1970, *6*, (3), 637-659.

37. — BENSOUSSAN A. — Problèmes relatifs aux préparatifs d'une enquête épidémiologique sur le dépistage de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante. Méthodologie — Questionnaire — Thèse Toulouse 1971, 86 p.

38. — BIERSTECKER K. Air pollution and smoking as cause of bronchitis. Arch. Envir. Hlth., 1968, *18*, (4), 331-535.

39. — BIGNON J., BROUET G. — Notions actuelles sur les broncho-pneumapathies chroniques obstructives. Rev. Prat. 1970, *20*, (3), 353-370.

40. — BLOOD H.R. — Volume changes in chronic bronchitis and emphysema. Brit. J. Haemat., 1968, *15*, 131-141.

41. — BOHR C. — Uber die spezifische Tätigkeit der Lungen bei der respiratorischen gasaufnabne und ihr vertalten zu der durch die alvelolarwand stattfinden den gasdiffusion. Stand. Arch. Physiol. 1909, *22*, 221.

42. — BOLLINELLI R., ALBAREDE J.L. — Les bronchites chroniques dans les milieux professionnels. Arch. Mal. Prof. 1965, *26*, (6), 353-357.

43. — BOLLINELLI R., ROUCH Y., PUJOL A., CARRIERE R. — Intérêt du test au CO en état stable, dans le dépistage de la bronchite chronique, en médecin du travail. Med. del Lavors. 1971, 2, 63, 101-110.

44. — BOUHUYS A. — Pulmonary function measurements in epidemiological studies. Bull. Physiopathol. Respi., 1970, *6*, (3), 561-572.

45. — BRETTONI B., BACCINI A., CIARDI-DUPRE C.A., DE PAOLA E. et SALUCCI C.A. — I coefficienti di dutanzza polmonare dell' O2 et del CO nel depistage dell' insufficienza respiratoria. EStudio si 1 124 osservazioni clinique Ras. App. Resp. 1970.

46. — BRILLE D. — In ORIE G.M. et SLUITER H.S. p. 394, Bronchitis II. THOMAS C. éd. 1964.

47. — BRILLE D. — Présentation d'un questionnaire pour l'étude épidémiologique de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire. Bull. Physio. Patho., Respi., 1967, *3*, 257-279.

48. — BRINKMAN G.L., COATES E.C. — The prevalence of chronic bronchitis in an industrial population. Amer. Rev. Resu. Dis., 1962, *86*, (1), 47-54.

49. — BRISCOF W.A., CREE E.M., FILLER J., HOUSSAY H.E.J. COURMAND A. — Lung volume alveolar ventilation and perfusion interrelationships in chronic pulmonary emphysema : J. Appl. Physiol. 1960, *15*, 785-795.

50. — BROUET. — La bronchite chronique maladie sociale. Bull. Acad. Nat. 1969, *1953*, (1-2), 13.

51. — BURROWS B., NIDEN A.H., FLETCHER C.M., JONES N.L. — Clinical types of chronic obstructive lung diseases in London and in Chicago. A study of one hundred patients. Amer. Rev. Resp. Dis. 1964, *90*, (1), 14-27.

52. — BURROWS B., KELLOG A.L., BUSKEY J. — Relationship of systoms of chronic bronchitis and emphysema to weather and air pollution. Arch. Environ. Health., 1968, *16*, 406-413.

53. — BURROWS B., EARLE R.H. — Prediction of survival in patients wich chronic airway obstruction. Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, *99*, (6), 865-871.

54. — BURROWS B., EARLE E.H. — Course and prognosis of obstructive lung disease. New England. J. Med., 1959, *280*, (8), 397-404.

55. — B., KETTEL J.L. — Important considerations in emphysema chronic bronchitis syndrome. Geriatrics, 1969, *24*, (11), 72-82.

56. — CARLES P. — Contribution à l'étude fonctionnelle hémodynamique et isotopique des bronchopneumopathies chroniques. Thèse Toulouse 1971, 122 p.

57. — CARRIER R. — Evolution des professions du bâtiments dans la région Midi-Pyrénées. Bulletin du groupement national d'étude des médecins du bâtiment et des travaux publics. 1966, 2, (3), 39-50.

85. — CHARPIN J. ZAFIROPOULO A., OHRESSER P. — Etude d'un groupe de bronchorréique chronique rôle des facteurs professionnels. Les bronches, 1963, *13*, 236.

59. — CHARPIN J. — Pollution atmosphérique et affections bronchopulmonaires : Asthme et pollution atmosphérique. Rev. Tuberc. Pneumol., 1963,

60. — CHARPIN J. — Etiologie des bronchites chroniques. Importance des facteurs professionnels. Med. Hhy., 1965, *23*, (712), 1164.

61. — CHARPIN J., GAYRARD F., BOUTIN C., OHRESSER Ph. La dynamique bronchique dans les bronchites chroniques et l'asthme. Med. Hyg. 1966, *24*, (758), 1234-1235.

62. — CHARPIN J. — Rôle des facteurs allergiques dans l'étiologie de l'asthme et des bronchites chroniques. Maroc. Red., 1966, *45*, 687-691.

63. — COHEN J. — Chronic bronchitis and emphysema. Israël J. Med. Sci. 1967, *2* (6), 883-889.

64. — COTES J.E., HALL A.M. — The effect of a change in Haemoglobin concentration upon the lung transfer factor for carbon nonoxide of normal subjects. In : Le transfert de l'oxyde de carbone. Masson Ed. 1968.

65. — COUDRAY P., SERISE M., FREOUR P. — Recherches épidémiologiques sur lés bronchites chroniques et l'insuffisance respiratoire. Etude de prévalence dans un échantillon de femme de 30 à 70 ans. Rev. Tuberc. Pneumol. 1970, 33, (6), 769-780.

66. — COURNAND A., BALDWIN F.D., DARLING R.C., RICHARDS B.W. — Studies on the intrapulmonary mixture gases. — In : Significance of pumonary emptying and simplier open circuit measurment of residual air J. Clin. Invest. 1941, *20*, 681.

67. — CURTIS J.K. LISKA A.P., BASMUSSEN H.K. CREE E.M. — The bronchos

68. — DECHOUX J., PIVOTEAU C. — La capacité de diffusion alvéolo-capillaire (sa mesure chez le sujet normal et le silicotique), Rev. Tuberc. 1960, *24*, 267-287.
pastic compenant in patients with chronic bronchitis and emphysema J.A.M.A., 1966, *24*, 267-287.

69. — DECHOUX J., PIVOTEAU C. — Test à l'oxyde de carbone en régime stable et capacité de travail. Bull. Physiopath. Resp. 1966, *2*, 189-196.

70. — DECROIX G., PIERON R. — Les facteurs d'irritation bronchique d'origine professionnelle dans les bronchites chroniques. Les bronches, 1963, *13*, 240-253.

71. — DECROIX G., PIERON R. — L'emphysème dans les bronchites chroniques. Sem. Hôp. Paris, 1964, *40*, (46), 2491-2494.

72. — DEMAY Cl., PIERON R. — Les bronchopneumopathies chroniques : Nosologie et classification. Vie Med., 1966, *6*, (47), 781- 786.

73. — DETRY, J.M. DELGRANGE B., DE MEESTER L., BILLIET L., PRIGNOT J. — Signification du « Peak Flow Rate ». J. Fr. Méd. Chir. Thorac., 1966, 1966, 20, (7), 739-755.

74. — DHUIME G. — Analyse linéaire des données. Note scientifique n° 4. Supplément au Bulletin de l'Iria n° 8 juillet 1971.

75. — DORSIT G. — Etude du transfert de l'oxyde de carbone par la méthode de l'inspiration unique en apnée (test dit de diffusion). Sa valeur séméiologique en pneumologie. Thèse Lyon 1968, 109 p.

76. — DUNNIL M. S. — The classification and quantification of emphysema. Proc. Roy. Sec. Med., 1969, *62*, (10), 1024-1027.

77. — DUPONT J. — Enquête statistique sur les invalidités prononcées pour des cas d'asthme et de bronchite chronique. Concours Méd. 1969, *91*, (51), 9647-9655.

78. — ENJALBAL R. — Approche épidémiologique de la pathologie cardio-vasculaire dans la zone d'influence de l'Hôpital de Castres. Thèse Toulouse 1970, 173 p.

79. — EVEN P., BIGNON J., BROUET C., CHRETIEN J., ISRAEL-ASSELAIN R., PARIENTE P., TURIAF J. — Les bronchopneumopathies chroniques obstructives notions physiopathologiques récentes. Presse Méd. 1969, 77, (42), 1377-1480.

80. — FAIRBAIRN A.S., WOOD C.H., FLETCHER C.M. — Variability in answers to a questionnaire on respiratory symptoms. Brit. J. Prev. Soc. Med. 1959, *13*, 175.

81. — FAIRBAIRN A.S., FLETCHER C.M., TINKER C.M., WOOD C.H. — A comparison of spiromatric and Peak Expiratory flow measurements in men with and winthout chronic bronchitis. Thorax, 1967, *17*, 168.

82. — FEGIZ G. — Facteurs professionnels et non professionnels dans l'étiopathogénie des bronchites chroniques avec emphysème. Les bronches, 1963, *13*, 226-229.

83. — FERRIS B.G., ANDERSON D.O. — The prevalence of chronic respiratory disease in a New Hampshire town. Amer. Resp. Dis. 1962, *86*, (2), 165-177.

84. — FERRIS B.G., ANDERSON D.O. — Epidemiological studie related to air pollution. A comparison of Berlin, New Hampshire and Chilliwack Britisch Columbia. Proc. Roy. Soc. Med. 1964, 57, 979-983.

85. — FERRIS B.G. — Use of pulmonary function tests in epidemiologic surveys. Bull Physiopathol. Resp., 1970, *6*, (3), 579-594.

86. — FILLEY G.F., Mc INOSH D.J., WRIGHT G.W. — Carbon monoxide uptake pulmonary diffusing capacity in normal subjects at rest and uring exercie. J. Clin. Invest. 1954, *33*, 530-539.

87. — FILLEY G.F. — Emphysema and chronic bronchitis : Clinical manifestations and their physiologic signifiicance. Med. Clin. North. Amer., 1967, *51*, (2), 283-292 .

88. — LETCHER C.M., ELMES P.C., FAIRBAIRN A.S. WOOD C.M. — The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. Brit. Med. J. 1959, 2, 257-266.

89. — FLECHER C.M.. — Chronic bronchitis. A further study of simple diagnostic methods in a working population. Brit. Med. J. 1961, *2*, 1491-1498.

90. — FLETCHER C.M. — Bronchite et travail en Grande-Bretagne. Le problème de l'attribution. Les bronches, 1963, *13*, 178.

91. — FLECHER C.M., HUGH-JONES P., Mc NICOL M.W., PRIDE N.B. — The diagnosis of pulmonary emphysema in the presence of chronic bronchitis. Quat. J. Med, 1963, *32*, 33-49.

92. — FLETCHER C.M. — An account of chronic bronchitis in Great Britain with a comparison between british and american experience of the disease. Dis. Chest., 1963, *44*, (1), 1-10.

93. — FLETCHER C.M. JONES N.L., BURROWS B., NIDEN A.H. — American emphysema and british bronchitis. A standardized comparative study Amer., Rev. Resp. Dis. 1964, *90*, (1), 1-13.

94. — FLETCHER C.M. — Définition, classification et étiologie de la bronchite chronique. Poumon cœur, 1965, *21* (10), 1239-1248.

95. — FLETCHER C.M., PETRO R., SPEIZER F.S., TINKER C.M. — Etude de l'histoire naturelle de la bronchite obstructive par une enquête épidémiologique prospective. L'évolution médicale 1971, *XV*, 315-327.

96. — FORSTER R.E. — Exchange of gases between alveola air and pulmonary capillary blood : pulmonary diffusing capacity. Physiol. Rev. 1945, *143*, 594-608.

97. — FORSTER R.E., FOWLER W.S., BATES D.V., VAN LINGEN B. — The absorption of carbon nonoxide by the lung during breath holding J. Clin. Invest. 1954, *33*, 1128-1145.

98. — FORSTER R.E., ROUGHTON F.J.W. CANDER L., BRISCOE W.A., KREUZER. — Relationship between diffusing capacity of pulmonary membrane and pulmonary capillary blood volume in man. Amer. J. Physiol. 1955, 185, 615.

99. — FOUQUET J., TEYSSIER L., CORNU P. — Bronchite chronique et infection. Cahiers du collège de Méd. des Hôp. Paris. 1968, *9*, (3), 270-283.

100. — FOURNIER P. — Pollution atmosphérique et affections broncho-pulmonaires : Pollution atmosphérique et leur rôle dans l'étiologie des broncho-pneumopathies chroniques dans la région du nord de la France. Rev. Tuberc. Pneumol. 1963, *27*, (7-8) 847-850.

101. — FOWLER W.S. — Intrapulmonary distribution of inspired gas. Physiol. Rev. 1952, *11*, 260-268.

102, — FREOUR P., COUDRA P., ROUUSSEL A., SERISE A. — Les bronchites chroniques et l'insuffisance respiratoire dans l'agglomération de Bordeaux. J. Méd. Bordeaux, 1966, N° 12, 865-1879.

103. — FREOUR P., COUDRAY P. — Symptomatologie broncho-respiratoire dans une population urbaine. Rev. Tuberc. Pneumol. 1967, *31*, (8), 1 139-1 152.

104. — FREOUR P., COUDRAY P. — Epidémiologie des troubles broncho-respiratoires. Recherches sur 1 groupe de femmes d'une grande agglomération urbaine. Bull. I.N.S.E.R.M., 1969, *24*, (2), 173-200.

105. — FREOUR P., COUDRAY P. — Le problème des bronchites chroniques à Bordeaux et en Gironde. Etudes épidémiologiques. Bordeaux Med. 1970, *3*, (7-8), 1745-1779.

106.— GALY P. — Retentissement fonctionnel de la bronchite chronique. Poumon Cœur, 1965, *11* (3), 321.

107. — GALY P., LOIRE R. — L'emphysème pulmonaire diffus et la bronchite chronique. Etude anatomique, corrélations anatomo-radiologiques, anatomo-fonctionnelles, anatomo-cliniques. Bull. Physiol. Pathol. Resp. 1967, *3*, (2), 179-235.

108. — GALY P., BRUNE J., WIESENDANGER T., BRUNE A. — Etude de la capacité de diffusion dans la broncho-pneumopathie chronique obstructive de l'adulte, sa valeur comme test fonctionnel d'emphysème. J. Fr. Méd. Chir. Ther. 1967, *21*, (5), 537-554.

109. — GALY P. — Facteurs génétiques dans les broncho-pneumopathies chroniques de l'adulte. Rev. Lyon Méd. 1968, *17*, (15), 631-649.

110. — GALY P. — De la bronchite chronique à l'emphysème. Demembrement des maladies présentant un trouble ventilatoire obstructif. Poumon Cœur, 1968, *24*, (2), 147-168.

111. — GALY P.— Nosologie de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire. Rev. Méd. 1970, *11*, (3), 2 163-2 166.

112. — GANDEVIA B. — Assessment of lung function in occupational surveys Bull. Physiopathol. Resp., 1970, *6*, (3), 537-560.

113. — GANGUIN H.G., GUHLER H. — Epidémiologie des affections chroniques. Bronches, 1967, *17*, 196-200.

114. — GARCELON M. — Corrélation entre les valeurs spirographiques courantes et celles du volume résiduel au cours de l'asthme, l'emphysème et la bronchite chronique. Méd. Hyg., 1966, *24*, (717), 48.

115. — GAYRARD P., LALLEMAND M. CHARPIN J. — Dynamique bronchite

normale et dans les syndromes obstructifs. Rev. Tuberc. Pneumol. 1965, *29*, (9-10), 741-778.

116. — GELLER S. — ABC de statistique à l'usage des étudiants en médecine et en biologie. 1967, Masson et Cie, Editeurs, 1 vol., 220 p.

117. — GERNEZ-RIEUX Ch., VOISIN C. — Pollution atmosphérique et affections broncho-pulmonaires. Introduction et synthèse. Rev. Tuberc. Pneumol. 1963, *27*, (7-8), 815-817.

118. — GERNEZ-RIEUX C. — Pollution atmosphérique et affections brocho-pulmonaires. Introduction et synthèse. Rev. Tuberc. Pneumol. 1963, *27*, (7-8), 815-817.

119. — GERNEZ-RIEUX Ch., MOUNIER-KUHN P., VOISIN C., BONNEFOY J. Les étiologies profesionnelles des bronchites chroniques. Les bronches ; 1963, *13*, 141-177.

120. — GERNEZ-RIEUX Ch., VOISIN C., HAVEZ R., WATTEL F., ROUSSEL P., DEGAND P., et AERTS C. — Les facteurs favorisant l'infection bronchique chronique. Lille Méd., 1967, *12*, (9), 1177-1182.

121. — GERVAIS P. — Pollution atmosphérique et affections broncho-pulmonaires : les accidents aigus liés à la pollution atmosphériqffue. Rev. Tuberc. Pneumol. 1963, *27*, (7-8), 838-844.

122. — GOLLI V. — L'influence de l'usage du tabac et de l'empoussiérage sur la fréquence des bronchites chroniques. Presse Méd. 1970, *78*, (35), 1542-42.

123. — GOLLI V. — Observations sur la fonction ventilatoire dans les bronchites chroniques. Bordeaux Méd., 1968, *1*, (8), 1425-1429.

124. — GOCH J. — Les bronches dans la pneumoconioses. Les bronches, 1965,

125. — GRAFFAR M. — L'étude épidémiologique des effets du tabac. Bruxelles Med. 1960, *48*, (3), 151-164.

126. — GRUN G. — Les échanges pulmonaires du nouveau-né smain jugés par la ductance du CO (Monoxydes du carbone). Thèse Nancy 1970.

127. — HIGGINS I.T.T., COCHRANE A.L., GILSON J.C. GILSON J.C. et WOOD C.H. — Population studies of chronic respiratory disease (A comparison of mineurs foundryworkers, and others in Staveley, Derbyshire). Brit. J. Ind. Med., 1959, *16*, 255-268.

128. — HOLLAND W.W., TANNER E.I., PERREIRA M.S., TAYLOR C.E.D. — A study of the setiology hospital. Brit. Med., J., 1960, *1*, 1917-1922.

129. — HOLLAND W.W. — A respiratory disease study of industrial group design and conduct. Achs. Envir. Health., 1963, *6*, 9-16.

130. — HOWLAND W.W., AUCHINCLOSS J., GILBERT R. — Single breath diffusing capacity as an aid in evoluation and prognosis of cardiopulmonary disease. Amer. Rev. Resp. Dis., 1964, *90*, 28.

131. — HOLLAND W.W., STONE R.W. — Respiratory disorders in united states east coast telephone men. Amer. J. Epimédiol., 1965, *82*, (1), 91-101.

132. — HOLLAND W.W., REID DD. — The urban factors in chronic bronchitis The Lancet 1965, *1*, (7383), 445-448.

133. — HOLLAND W.W., RAFTERRY E.B., Mc PHERSON P., STONE W. — A cardiovascular survey of american east coast telephone workers. Amer. J. Epidemiol 1965, *85*, (1), 61-71.

134. — HOLLAND W.W. — The natural history of chronic bronchitis. J. Cell. Gen. Pract., 1966, *11*, (supplé. 2).

135. — HOLLAND W.W., ASHFORD J.R., COLLEY J.R.T., MORGAN D.C., PEARSON N.J. — A comparison of two respiratory symptoms questionnaires. Brit. J. Prevent. Sec. Med., 1966, *20*, (2), 76-96.

136. — HOLLAND W. W. — The study of geographic différences in the prevalence of chronic bronchitis. Statisticien, 1966, 16, n° 1.

137. — HOLLAND W.W. — The study of geographic differences on the prevalence disease. Biometeorology II. Proceeding of the third international biometeorological congress held at Pau, 8. France 1-7 September 1963. Per-

138. — HOLLAND W.W., ELLIOT A. — Cigarette smoling, respiratory symptoms gamon Press. Ed. 1966.
and anti-smoling propaganda. The Lancet, 1968, *1*, 41-43.

139. — HOLLAND W.W. HALIL T., BENNETT A.E., ELLIOTT A. — Factors influencing the onset of chronic respiratory disease. Brit. Med. J. 1969, *2*, 205-208.

140. — HYATE R.E., KISTIN A.D., MAHAN T.K. — Respiratory disease in southern west Virginia coal miners. Amer. Rev. Resp. Dis. 1964, *89*, 387-401.

141. — JANCIKE. et coll.— Pneumopathies chroniques non spécifiques : enquête épidémiologique à Bern (Rapport préliminaire). Les bronches, 1969, *19*, (2), 185-199.

142. — JARNIOU A .— Pollution atmosphérique et affection broncho-pulmonaires : le point de vue du clinicien sur les relations entre la bronchite chronique et l'emphysème et pollution atmosphérique. Rev. Tuberc. Pneumol., 1963, *27*, 7-81, 821-829.

143. — JARNIOU A. — Pollution atmosphérique et affections broncho-pulmonaires : Pollution microbiennes virales et parasitaires. Rev. Tuberc. Pneumol 963, *27*, (7-8), 827-829.

144. — JONES N.C., BURROWS B., FLETCHER C.M. — Serial studies of 100 patiens with chronic airway obstruction in London and Chicago Thorax, 1967, *22*, 327-335.

145. — JOULES H. — Symposium chronic bronchitis, 1956, Proc. Roy. Soc. Med. 1956, *49*, 779-780.

146. — JOUVE A., PRUD'HOMME F., SOMMER A. — Introduction aux problèmes épidémiologiques. Lyon Méditerranée Med., 1970, *6*, (62), 17-20.

147. — KESZTELE V. — La bronchite chronique dans le cadre d'une ville industrielle, Wiener. Med. Wschr., *114*, 469-471.

148. — KOURILSKY R. BRILLE D., HATTE J., HINGLAIS J.C., CARTON J. — Difficultés de méthode dans l'étude de l'étiologie professionnelle des bronchites chroniques. Les bronches, 1963, *13*, 200.

149. — KOURILSKY R., DEMAY C., DECROIX G., PIERON R., BRILLE D., LEVAME M. — L'emphysème, problèmes cliniques, physiopathologiques et anatomiques actuels. Sem. Hôp. Paris., 1965, *41*, (23-5), 1389-1398.

150. — KOURILSKY R., BRILLE D. — Etude statistique de la relation entre le tabac et la bronchite chronique. Bull. Acad. Nat. Med., 1966 *150*, 318-329.

151. — KOURILSKY R. — Bronchite chronique, asthme et emphysème. Med. Hyg. 1966, *24*, (717), 46-47.

152. — KOURILSKY R., BRILLE D., HATTE J., CARTON J., HINGLAIS J.C. — Enquête sur l'étiologie et la prophylaxie de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire. Caisse Régionale de S.S. de Paris Ed. 1966, 284 p.

153. — KOURILSKY R., BRILLE D. — Influence des professions dans l'apparition des bronchites et des emphysèmes. Rev. Prat. 1967, *17*, (26), 3679-3687.

154. — KOURILSKY R. — Bronchite chronique. Insuffisance respiratoire chronique. Definition. Notions anatomopathologiques et fonctionnelles. L'évolution médicale 1971, XV, 249-257.

155. — KROGH A. — On the mecanism of the gaz exchange in the lungs. Skand Arch. Physiol. 1909, *23*, 248-278.

157. — LACOSTE J., GRACIA R. — Circuit ouvert adapté à la ventilation alvéolaire. Précision des mesures C.R. Séances Soc. Biol. 1965, 159, 203-208.

158. — LACOSTE J., ROUCH Y. — Influence de la fréquence ventilatoire sur le transfert du CO en état stable. C.R. Soc. Biol., 1965, 159-208.

159. — LACOSTE J., ROUCH Y. — Mesures simultanées chez l'homme de l'efficacité des échanges pulmonaires pour le CO2 et le CO avec addition d'un espace mort. C.R. Séances Soc. Biol. 1966, 160, 1667-1670.

160. — LACOSTE J., ROUCH Y, RIZZO A. — Mesures simultanées des coefficients de Ductance Pulmonaire pour CO2, O2 et CO (Homme sain et malade au repos). Bull. Physiopath. Resp. 1966, *2*, 553-568.

161. — LACOSTE. — Place de la ductance du CO dans le bilan fonctionnel respiratoire in : le transfert de l'oxyde de carbone, Pavie 1968, Masson et Cie Éditeurs, Paris, 1968, 137-142. Vie Méd. 1968, *49*, 937-958 et Bull. Physiol. Resp. 1968, *4*, 767-770.

162. — LACOSTE. — Un concept de gaz alvéolaire moyen. Bull. Physiopath. Resp. 1972, *8*, 140-141.

163. — LACOSTE J. — Etude des échanges et de l'échangeur pulmonaire. Les ductances partielles et globales. Bull. Physiopath. Resp. 1972, *8*, 146-148.

164. — LACOSTE J., HANNHART B. — Composantes « circulatoire » et ventilatoire de la ductance du CO. An Med. Nancy 1972, *11*, 277-286.

165. — LAENNEC R.T.H. — Traité de l'auscultation immédiate et des malades des poumons et du cœur. Paris J.S. Chaudé Lib. Ed. 1837, 3 vol.

166. — LAMBERT P.M., REID D.D. —. Smoking, air pollution and bronchitis in Britain The Lancet ,1970, *1*, (7652), 853-857.

167. — LAWTHER P.J. — Air pollution and chronic bronchitis. Med. Thor. 1967, *24*, (1), 44-52.

168. — LECHIEN J. — Le facteur bronchospasmodique dans l'asthme et les bronchites chroniques. Mise en évidence par l'étude de la mécanique ventilatoire. Sem. Hôp. 1967, *43*, (24), 1622-1627.

169. — LEMOINE J.M. — A la recherche de la fréquence et du retentissement social des bronchites chroniques en France. Les bronches, 1961, *11*, 404-412.

170. — LEMOINE J.M., PROVOST. — Les bronchites chroniques latentes. Les bronches, 1963, *13*, 466-472.

171. — LEMOINE J.M., DELIGNE J. — Le rôle de la pathologie respiratoire infantile dans l'étiologie des bronchites chroniques des adultes. Les Bronches, 1963, *13*, 473-478.

172. — LEROY LAPP N., HYATT R.E. — Evaluation of lung mechanics in epidemiologic studies. Bull. Physiolpathol. Respi. 1970, *6*, (3), 595-604.

173. — LEVAME M. — Aspects anatomiques de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire. Rev. Med. 1970, *11*, (37), 2167-2174.

174. — LEWIS B.M., LIN T.H., NOE F.E., HAYFORD-WESLING E.-J. — The measurement of pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide by a rebreathing method. J. Clin. Invest. 1959, *38*, 2073-2086.

175. — LOEBCECIL etROBERT. — A textbock of medecine. Sanders Ed. 10e éd., 1959.

176. — LOCKART A. TZAREVA M., NADER F., LEBLANC P., CHRIJEN F., SADOUL P. — Elevated pulmonary artery wedge pressure at rest and during exercice in chronic bronchitis : fact or fancy. Clin. Sci. 1969, *37* 503-517.

177. — LOCKHART A., NADER F., TZAREVA M., SCHRIJEN F. — Comparative effects of exercice and isocapnic voluntary hyper-ventilation on pulmonary hemodynamic in chronic bronchitis and emphysema. Europ. J. Clin. nvest. 1970, *1*, 69-76.

179. — MARCHAND M. — Pollution atmosphérique et affections broncho-pulmonaires : nature et origine des polluants atmosphériques. Rev. Tuberc. Pneumol., 1963, *27*, (7-8), 819-823.

180. — MEDVEI V.C., OSWALD N.C. — Chronic bronchitis a five year follow up. Thorax, 1962, *17*, 1-4.

181. — MILLER D.L., TINKER C.M., FLETCHER C.M. — Measurement of sputum in factory and office workers. Brit. Med. J., 1965, *1*, 291-293.

182. — MORTON J.W., TURNSULL K.W. — The reversibility of chronic bronchitis asthma and emphysema. Dis. Chest. 1968, *53*, (2), 126-132.

183. — OCCELI R. — La bronchite chronique. Guide Med., 1966, n° 8, 6-7.

184. — OGILVIE G.M., FORSTER R.E., BLAKEMORE W.S., MORTON J.W. — A standardized breath holding technic for the clinical measurement of the

diffusing capacity of the lung for carbon monoxide J. Clin. Invest. 1957, *36* 1-17.

185. — OGILVIE C.M. — Patterns of disturber lung in patient with obstructive vesicular emphysema Thorax 1959, *14*, 113-121.

186. — OGILVIE A.G. — Observations on exacerbations of bronchitis. Med. Thor. 1967, *24*, (1), 53-62.

187. — OSHIMA Y., ISHIZAKI T., MIYAMOTO T. — Air pollution and respiratory disease in the Tokio, Yokohama area. Amer. Rev. Resp. Dis. 1964, *90*, 572.

188. — OSWALD N.C., MEDVEI. V.C., WALLER R.E. — Chronic bronchitis : A 10 years follow up. Thorax. 1967, *22*, 279-285.

189. — PAMER K.N.V., DIAMENT M.L. — Dynamic static lung volumes, blood gaz tensions, and transfer factor in chronic obstruction bronchitis. The Lancet, 1969, *1*, 1073-1075.

190. — PAMIER K.N.V., DIAMENT M.L. — Spirometry and blood-gas tensions inbronchial asthma and chronic bronchitis. The Lancet, 1967, *2*, 383-384.

191. — PALMER K.N.V., DIAMENT M.L. — Relative contributions of obstructive and restrictive ventilatory impairment in the production of hypoxemia and hypercarpnia in chronic bronchitis. The Lancet, 1968, *1*, 1233.

192. — PANNIER R., WILLEMOT J.P. — Etiologie professionnelles des bronchitis chroniques. Les bronches, 1963, *13*, 187-199.

193. — PARIENTE R. — Bronchites chroniques. Rev. Med. 1969,10, 963-977.

194. — PARIENTE R., CHOPPY E. — Suites de bronchite chronique. Concours Med., 1970, *92*, (3), 467-473.

195. — PARIENTE R., VOISIN C., DELAUDE A., ISRAEL-ASSELIN. — La bronchite chronique. C.M. 1972, *6*, 954-968.

196. — PELLETIER P. — Etude de la dynamique bronchique chez l'asthmatique par la radio-cinématographie. Thèse Médecine Nancy, 1969, 124 p.

197. — PIERON R., DECROIX G., DEMAY Cl. — Les facteurs éliologiques de la bronchite chronique. Vie Méd. 1966, *47* (6), 789-796.

198. — PIERON R., DEMAY Cl. — L'exploration fonctionnelle respiratoire, son intérêt dans la bronchite chronique. Vie Méd. 1966, *47*, (6), 807-816.

199. — PIERON R., DEMAY Cl., DECROIX G. — L'esphysème et la bronchite chronique. ie Méd., 1966, *47* (6), 819-837.

200. — PERRIN-FAYOLLE M., KOFMAN G., CASSAN G., GARDERE G., BRUN J. — Hypertension artérielle pulmonaire et bronchite chronique : Intérêt de l'épreuve d'effort dans le dépistage de ses stades initiaux Poumon Cœur, 1969, *25*, (9), 933-973.

201. — PESIC V., OJKIC B. — Les bronchites chroniques chez les enfants. Les 1968, *18*, (1), 45-51.

202. — PHAM G.T., SADOL P. — Pronostic de la bronchite chronique. Rev. Prat., 1963, *12*, (32), 3867-38-72.

203. — PLANQUES J. et coll. — L'exploration statistique de dossier médical en médecine du travail. Deuxième rapport. Archives des Maladies Professionnelles de Médecine du Travail et de Sécurité Sociale (Paris) 1971, *32*, 1-2, 129-194.

204. — PHAN G.T., DELCOURT L., SADOUL P. — Devenir d'une population de bronchiteux cinq ans après leur première consultation dans un service spécialisé. Rev. Tuberc. et Pneumol. (Paris). 1970, *34*, 556-764.

205. — PIVOTEAU C., DECHOUX J. — Influence de la ventilation au repos et à l'effort sur la capacité de diffusion du CO. Mesurée par la méthode en régime stable chez le sujet normal. J. ranc. Méd. Chir. Thorac. 1963, 17, 481-487.

206. — POLICARD A. — Pollution atmosphérique et affections broncho-pulmonaires: les poussières dans la pollution atmosphérique des grandes villes. Rev. Tuberc. Pneumo. 1963, *27*, (7-8), 823-825.

207. — PUELMA H. C. — Editorial chronic bronchitis. Dis. Chest. 1967, *52*, (6), 835.

208. — RAHN H., FARHI L.E.— Ventilation perfusion relationship in « pulmonary structure an function ». Ciba Foundation Symposium, Ed., Lille, Brown et Cie, 1962 ,139-158.
and chronic bronchitis as assessed morphologically. Amer. Rev. Resp. Dis., 1963, *87* (6), 815-819.

209. — REID D.D., FAIRBAIRN A.S. — The natural history of chronic bronchitis. The Lancet, 1958, *1*, 1147.

210. — REID D.D. — Environmental factors in respiratory disease. The Lancet, 1958, *1*, 1289-1294.

211. — REID L. — Modifications des sécrétions bronchiques au cours de la bronchite chronique. Rev. Préat. 1963, *13*, (32), 3825-3831.

212. — REID D.D., ANDERSON D.O. — An anglo American comparison of the prevalence of bronchitis .Brit. Med. J. 1964, *3*.

213. — REID D.D., CORNFIELD J., MARKUSCH R.E., SEIGEL S., PEDERSEN E., HAENSZEL W. — Studies of disease among migrants and native populations in Great Britain, Norway, and the United States. Prevalence cardiorespiratory symptoms among migrants and native born in the United Stades. Nat. Cancer. Inst. Men. 1966, *19*, 321.

214. — REID L. D.D., HOLLAND W.W., ROSE G.A. — An anglo american cardiovascular comparison. The Lancet, 1967, *2*, 1375-1378.

215. — REID L. — The pathologie of emphysema. Lloyd-Luke (Medical Books), Ed. LTD, 1967, 1 vol.

216. — REID L. — Mucus secretion and chronic bronchitis. Med. Thor. 1967, *24*, (1), 40-43.

217. — REICHEL G., ULMER W.T., BUCKUP H., STEMPEL G., WERNER U. — Die Chronish obstruktivent atemwegs-erkrankungen des bergmannes. Med. Wschr., 1969, *94*, (46), 2375-2380.

218. — RENZETTI A.D., Mc LEMEN J.H., LITT B.D. — Mortality in relation to respiratory function in chronic obstructive pulmonary disease Amer. J. Med. 1966, *41*, 115.

219. — RILEY R.L., COURNAND A. — Ideal alveolar air and analysis of ventilation perfusion relationships in the lungs. J. Appl. Physiol. 1949, *1*, 825-847.

220. — RILEY R.L., SHEPARD R.H., COHN J.E., CAROLL D.G., AMSTRONG B.W. — Maximal diffusing capacity of the lungs. J. Appl. Physiol. 1954, *6*, 573-587.

221. — ROCHEMAURE J. — Importance actuelle des bronchopneumopathies chroniques. Rev. Tuberc. Pneumol., 1969, *33*, (4), 567-578.

222. — ROUCH Y., LACOSTE J., SADOUL P. — Tests de transfert du CO. Expérience de deux années chez les malades. Soc. Med. Nancy 1967.

223. — ROUCH Y. — Transfert pulmonaire de l'oxyde de carbone, TCO, en état stable au repos. Noulle méthode en circuit ouvert. Résultats chez les sujets sains et les malades. Thèse Méd. Toulouse, 1968, 425 p. Impr. Julia Toulouse.

224. — ROUCH Y., LACOSTE J. — Mesures simultanées des ductances du CO, du CO2 et de l'oxygène. In : le transfert de l'oxyde de carbone. Pavie 1968, Masson et Cie Editeurs, Paris 1968, 47-55, Bull. Physiopathol. Resp. 1968, *4*.

225. — ROUCH Y. — Influence de la fréquence ventilatoire sur les ductances pulmonaires. In : le transfert de l'oxyde de carbone. Pavie 1968, Masson et Cie, Editeurs, Paris, 1968, 107-116 et Bull. Physiopathol. Resp. 1968, *4*.

226. — ROUCH Y., BOLLINELLI R., PUJOL M., RAVOTEUR B., CARRIERE R., GARNIER A. — Transfert pulmonaire du CO, moyen de dépistage de la bronchite chronique et de l'insuffisance respiratoire débutante. L'évolution médicale, 1971, *15*, 572-579.

227. — ROUGHTON F.J.W., FORESTER R.E., CAMDER L. — Rate at which CO replaces 02 from combinaison with human hoemoglobin in solution and in the red red. cell. J. Apple. Physiol. 1957, *11*, 269-276.

228. — ROUQUETTE C. — La méthode statistique en épidémiologie. Gaz. Méd. rance, 1965, *72* (14), 2745-2751.

229. — ROUQUETTE C., SCHWARTZ D. — Méthodes en épidémiologie. Flammarion Ed. 1970, 272 p.
téisme des bronchiteux chroniques. Arch. Mal. Prof. 1962, *23*, 74-77.

231. — SADOUL P. — Définitions et limites de la bronchite chronique. Presse

282. — SADOUL P., PHAM Q.T. — Eléments péjoratifs du pronostic vital de la bronchite chronique. Presse. Méd. 1965, *73*, (33), 1905-1907.

233. — SADOUL P., PHAM Q.T., UFFHOLTZ H. — Gravité de la bronchite chronique. Bull. Inserm. 1967, *22*, (33), 451-466.

234. — SADOUL P. — L'emphysème pulmonaire. Conceptions actuelles. Concours Méd. 1969, *91*, (51), 9597-9612.

235. — SADOUL P., PHAM Q.T. — Evolution et pronostic des bronchites chroniques et emphysèmes. Rev. Méd., 1970, *11*, (37), 2191-2199.

236. — SADOUL P., PHAM Q.T. — Etude des fonctions respiratoires dans les bronchites chroniques. L'évolution médicale, 1971 *15*, 467-475.

237. — SCHWARTZ D. — Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologiste 2e éd., 1963, Editions Médicales Flammarion, Paris VIe, 1 vol., 296 p.

238.— SHARP J.T., PAUL O., LEPPER M.H., Mc KEAN H., SAXTON G.A. — Prevalence of chronic bronchitis in a American. Male urban industrial population. Amer. Rev. Resp. Dis., 1965, *91*, 510.

239. — SIMON G., MEDVEI V.C. — Bronchite chronique : aspects radiologiques sur cinq ans. Thorax, 1967, *17*, 5.

240. — SIMPSON T. — Chronic bronchitis and emphysema with special reference to prognosis Brit., J. Dis. Chest., 1968, *62*, 57-80.

241. — SORBINS C.A., CASUCC G., MARCHEST N., MUIESAN G. — La mesure de la D 1 CO par la méthode en steady-state, en estimant la SaCO2 par par la technique de « rebrething ». In : Le transfert de l'oxyde de Car bone. Masson et Cie Editeurs Paris.

242. — THURLBECK W.M. — The incidence of pulmonary emphysema with observations of the relative incidence and spatial distribution of various types of emphysema. Amer. Rev. Resp. Dis. 1963, *87*, (2), 206-215.

243. — THURLBECK W.M., ANGUS G.E. — The relationship between emphysema

244. — ULMER W.T. Lung function studies in epidemeliologic investigations of of respiratory diseases. Bull. Physiopathol. Resp. 1970, *6*, (3), 605-616.

245. — VAN DER LENDE R. — Epidémiologie of chronic non-specific lung disease (chronic bronchitis) I : text : 165 p. II : tables 120 p. Organisation for health Res. T.NO Van Goreun Ed. Assen 1969.

246. — VIBES J. — L'enquête épidémiologiques dans les maladies non transmissibles. Rev. Med. Toulouse, 1970, *6*, 1235-1245.

247. — VILALTA J. — Contribution à l'étude épidémiologique de l'athérosclérose. Premiers résultats d'une enquête réalisée à Castres. Thèse médecine Toulouse, 1968, 165 p.

248. — VOISIN C. — Pollution atmosphérique et affections broncho-pulmonaires action physiopathologiques des polluants gazeux sur les structures broncho-pulmonaires. Rev. Tuberc. Pneumol. 1963, 27, (7-8), 834-836.

249. — VOISIN C. — Pollution atmosphérique et affections broncho-pulmonaipneumopathies chroniques. Rev. Tuberc. Pneumol. 1963, 27, (7-8), 845-846.

250. — VOISIN C. — Poussières et bronchite chronique. Bull. Mens. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1964, *115*, (1), 43-49.
res : Place de la pollution atmosphérique dans la génèse des broncho-

251. — WATERMANN D.H. — Total care of the chronic bronchitis patient. An evaluation of 20 years experience. Dis. Chest., 1968, *53*, (4), 457.

252. — WAREMBOURG H., PAUCHANT M., SCHOULLER A., SERGEANT Y.H., DUCLOUX G., BERTRAND M., HECQUET B., RESTELLINI J. KHAZNADAR A., LE BERRE M., SCALABRE R. — Corrélations électrocardiographiques, hémodynamiques et fonctionnelles respiratoires dans les

broncho-pneumopathies chroniques. (A propos de 46 observations). Lille Méd., 1969, *14*, (10), 1152-1166.

253. — WEBSTER J.R., KETTEL L.J. — Chronic obstructive pulmonary disease comparison between men and women. Amer. Rev. Resp. Dis., 1964, *90*, 117.

254. — WEITZENBLUM E., ROESLIN M., VANDEVENNE A., HIRTH C., OUDET P. — Etude comparative des échanges gazeux dans la bronchite chronique et l'emphysème « primitif ». Rev. Tuberc. Pneumol. 1969, *33* (7), 987-1 000.

255. — WORTH G., MUYSERS K., SMIDT U., GASTHAUS L. — The epidemiology of bronchopulmonary symptoms in coalsminers, foundry workers chemical workers and barkers. Bull. Physiopathol. Resp. 1970, *6*, (3), 617-636.

256. — WORTH G. — Beruf und bronchitis Med Thor. 1967, *24*, (1), 63-73.

257. — ZWI S., GOLMAONN H.I., LEVIN A. — Cigarette smoking and pulmonary function in healthy young adults. Amer. Resp. Dis., 1964, *84*, 73-81.